

Année 1926

THÈSE

N° 104

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

Par Louis-Albert-Raymond MOUSSU

Chef de clinique de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort
Lauréat de l'Académie des Sciences et l'Académie de Médecine
Né le 31 Mars 1888 à Monthodon (Indre-et-Loire)

RECHERCHES SUR CERTAINES
AFFECTIONS ENZOOTIQUES
DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
DES ANIMAUX DOMESTIQUES

JURY { *Président* : G. GUILLAIN, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { ROBIN { Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire
 { G. PETIT { d'Alfort.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1926

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1926

THÈSE

N°

104

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

Par Louis-Albert-Raymond MOUSSU

Chef de clinique de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort
Lauréat de l'Académie des Sciences et l'Académie de Médecine
Né le 31 Mars 1888 à Monthonod (Indre-et-Loire)

RECHERCHES SUR CERTAINES
AFFECTIONS ENZOOTIQUES
DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
DES ANIMAUX DOMESTIQUES

JURY { *Président* : G. GUILLAIN, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { ROBIN { Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire
 { G. PETIT { d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1926

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, *Inspecteur général honoraire des Écoles vétérinaires*. P.-J. CADIOT, A. RAILLET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS



Anatomie descriptive des mammifères domestiques	MM. BOURDELLE.
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; histoire naturelle médicale	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, inspection des denrées alimentaires : autopsies	PETIT.
Hygiène et agronomie; zootechnie et économie rurale	DECHAMBRE.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER	MM. MOUSSU (R.)
LEBLOIS	PETIT (M.)
LESBOUYRIES	VERGE
MONVOISIN	

La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leurs sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA FEMME, A MON FILS

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOUSSU

*Hommage de profonde affection
et d'indéfectible attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. COQUOT

*Hommage de vive sympathie
et de sincères remerciements.*

A TOUS MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETIT

AVANT-PROPOS

La littérature vétérinaire renferme d'assez nombreuses observations d'affections sévissant sous la forme enzootique ou épidémique, décrites le plus souvent et *à priori*, sous le nom de méningite cérébro-spinale. On les a signalées chez le cheval, les bovidés, le mouton et le chien.

La plupart de ces observations ne renferment qu'une étude clinique, plus ou moins détaillée et plus ou moins précise, sans recherches expérimentales et anatomo-pathologiques. L'observation seule y est mise à contribution, et le plus souvent elles sont profondément entachées d'empirisme, comme l'était avant Charcot, la pathologie du système nerveux en médecine humaine.

En 1922, nous avons eu l'occasion d'observer une maladie enzootique sévissant sur le cheval et de l'identifier à la méningite cérébro-spinale des auteurs anciens. Les observations multiples que nous avons pu faire, le matériel abondant recueilli nous ont permis d'entreprendre une étude détaillée de ce que nous avons appelé l'Encéphalite enzootique du cheval.

A la lumière de ces premières études nous avons acquis la conviction que des affections très comparables sévissaient dans les autres espèces et quatre années de recherches ininterrompues nous ont permis d'identifier et d'étudier l'Encéphalite enzootique des bovidés et la Névrauxite enzootique du mouton.

En présentant le résultat de ces recherches, notre but n'est point de donner une étude complète de ces affections qui presque inconnues en France, jusqu'à maintenant nous paraissent

sent avoir une importance économique que l'avenir mettra en relief.

Cette thèse est constituée à peu près exclusivement par l'exposé de nos recherches personnelles, et c'est en vain, qu'on y chercherait une documentation bibliographique complète.

C'est grâce à la collaboration particulièrement active de notre ami, le Dr L. Marchand, un des maîtres de l'anatomie pathologique du système nerveux, qui a bien voulu se charger du travail formidable que représente l'examen histologique complet de nombreux malades; grâce à notre confrère A. Bonnélat qui a relevé de multiples observations et grâce aux conseils judicieux de notre maître vénéré le Professeur G. Moussu que nous avons pu poursuivre ces recherches. Nous leur adressons, ainsi qu'aux nombreux confrères qui spontanément nous ont fait part de leurs observations suscitées par nos premières publications, nos remerciements les plus sincères et l'hommage de notre bien vive reconnaissance.

Cette étude divisée en 3 parties présentées suivant l'ordre chronologique de nos recherches, est encore bien imparfaite, et de nombreuses lacunes subsistent que nous n'avons pu combler; mais la connaissance scientifique n'est l'œuvre ni d'un jour, ni d'un seul homme et nous espérons que de notre travail se dégageront l'importance et l'intérêt que présente, tant au point de vue vétérinaire que de celui de la pathologie comparée, l'étude scientifique des affections du système nerveux des animaux domestiques.

L'ENCÉPHALITE ENZOOTIQUE DU CHEVAL

HISTORIQUE

Sous les noms de maladie de Borna, de méningo-encéphalomyélite enzootique du cheval, on a décrit un peu partout à l'étranger en particulier en Amérique et surtout en Allemagne, une affection qui, pendant longtemps, est passée presque inaperçue ou est restée méconnue en France.

Cliniquement, cette affection est très anciennement connue; elle a été observée la première fois, sous la forme enzootique, en 1813, par Worz en Wurtemberg. Depuis, elle a été signalée en Allemagne par Meyer, Anacker, Vogel; par Large, Liautard, Wilson, Harrison en Amérique. En 1894-1896, elle a fait des ravages importants dans le district de Borna en Saxe; de là, vient la dénomination évidemment défectueuse sous laquelle elle est désignée le plus ordinairement. Kocurek l'a signalée en Hongrie; en Belgique, on l'a appelée « Mal d'Aizeau » du nom d'une région qui a été particulièrement atteinte en 1909.

Dans ces dernières années, elle est apparue dans des régions qui jusque là, semblaient être restées à l'abri de ses atteintes : Italie, Roumanie, Amérique du Sud. Il est pour le moins vraisemblable d'admettre que cette dissémination est la conséquence du formidable bouleversement, qui s'est abattu sur l'Europe de 1914 à 1919 et de la confusion invraisemblable d'hommes et de chevaux qui en a été la conséquence.

En France, l'observation publiée en 1912 par Lesage et Frisson relatant une enzootie qui a sévi dans une commune du département de la Côte d'Or, est la seule que nous ayons relevée dans la littérature vétérinaire.

Il semble bien cependant que la « maladie de Borna » n'est

pas aussi rare chez nous que semblerait le faire croire cette pénurie d'observations; elle paraît s'être multipliée un peu partout depuis la guerre, importée vraisemblablement par des chevaux de provenance américaine.

Nous avons eu l'occasion de l'observer en 1922 et, depuis la note publiée à cette occasion, nous avons eu connaissance de faits analogues observés dans des régions très différentes.

L'étiologie de l'encéphalite enzootique du cheval a fait l'objet de très nombreuses recherches. En 1896, Siedamgrotzky et Schlegel d'une part et Johne d'autre part, ont signalé dans le liquide céphalo-rachidien, un diplocoque qu'ils ont considéré comme l'agent de la maladie de Borna. Ostertag a rencontré un streptocoque, Joest a décrit un diplo-streptocoque; Lesage dans l'enzootie qu'il a étudiée en France, a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang, un diplocoque qu'il range dans le groupe « *pasteurella* »; il considère la « méningite cérébro-spinale du cheval » comme une forme de la pasteurellose de Lignières, ou maladie typhoïde du cheval.

Dans une étude publiée en 1909, Kraus, Kantor et Quiroga signalent avoir trouvé dans tous les cas, dans le cerveau des chevaux qui ont succombé à la maladie, un diplocoque en grains de café assez comparable morphologiquement au ménin-gocoque de Weichselbaum et qu'ils considèrent comme identique à celui décrit par Siedamgrotzky et Schlegel.

Les recherches expérimentales effectuées avec ces différents agents microbiens n'ont donné pour la plupart que des résultats très inconstants et irréguliers. Nous ne voulons pas rapporter ici toutes les expériences réalisées; mais après les multiples tentatives d'inoculations intra-cérébrales, subdurales, intra-veineuses, sous-cutanées, intra-oculaires, et les essais d'infection par voie digestive ou nasale, effectués par Siedamgrotzky et Schlegel, Johne, Ostertag, Lohr, Profé, etc., on était arrivé à cette conclusion que les différents agents microbiens isolés dans l'encéphalite enzootique ne présentaient expérimentalement aucune propriété pathogène pour le cheval et les animaux de laboratoire.

Mais les résultats publiés par Kraus, Kantor et Quiroga sont absolument différents. Le diplocoque, isolé par Siedamgrotzky et Schlegel et retrouvé par Kraus, Kantor et Quiroga, s'est révélé entre les mains de ces derniers auteurs, d'une activité pathogène extrêmement marquée, tant pour le cheval que pour les différents autres animaux qu'ils ont inoculés. En pratiquant des injections intra-cérébrales, intra-veineuses, intra-péritonéales et sous-cutanées, les auteurs argentins ont provoqué la mort de la presque totalité de leurs sujets d'expérience (chevaux, lapins, cobayes, moutons, chèvres, veaux), en des temps variables avec l'activité des cultures, la voie de pénétration et l'espèce, mais ne dépassant que très rarement vingt-quatre heures.

Ces faits, absolument opposés aux multiples résultats publiés antérieurement, méritent d'être examinés attentivement, car des résultats négatifs, aussi nombreux soient-ils, ne sauraient prévaloir même contre une seule série de faits positifs. La maladie expérimentale obtenue par ces auteurs n'est pas une affection du système nerveux proprement dit, c'est une bactériémie, une septicémie complètement différente de la maladie de Borna.

Deux faits le démontrent indiscutablement : 1° chez les animaux qui ont succombé à l'injection intra-cérébrale, on retrouve le diplocoque incriminé non seulement dans l'encéphale, mais aussi dans le sang ; 2° dans le cerveau des chevaux qui meurent, après une injection intra-veineuse, on ne trouve pas trace du microbe inoculé, qui, par contre, existe en abondance dans le sang.

Il est un troisième point qu'il paraît important de faire ressortir, car il vient confirmer et compléter les deux précédents : les lésions histologiques de l'encéphale des sujets morts à la suite d'une injection intra-veineuse diffèrent très sensiblement de celles que l'on rencontre dans tous les cas de maladie naturelle. On trouve d'ailleurs, dans le mémoire de Kraus, Kantor et Quiroga, des faits qui ne laissent pas que de diminuer très fortement l'importance des conclusions qu'ils ont

formulées. Ils ont obtenu, avec différents agents microbiens en particulier, *B. coli*, streptocoque, méningocoque, des résultats très comparables à ceux que leur a fournis le diplocoque, qu'ils considèrent comme spécifique de la maladie. De tous ces faits, il ressort d'une façon évidente à notre avis que l'étiologie de l'encéphalite enzootique est encore loin d'être élucidée. Le rôle que l'on veut faire jouer au diplocoque rencontré par de nombreux auteurs n'est pas nettement établi; les résultats publiés jusqu'à ce jour sont à rapprocher de ceux obtenus au début de l'étude expérimentale de l'encéphalite léthargique de l'homme : V. Wiesner qui, le premier, a réalisé par inoculation subdurale, une affection mortelle chez le singe, a trouvé chez le sujet d'expérience, un diplocoque facilement cultivable, considéré par lui comme l'agent spécifique de l'encéphalite de l'homme. Le rôle de ce diplocoque a été réduit à néant par les recherches de Strauss, Hirschfeld et Læwe, qui ont établi que le virus de l'encéphalite appartient au groupe des virus filtrants.

Les premières recherches histologiques entreprises par Dexler et Oppenheim ont montré que la maladie de Borns était une méningo-encéphalite disséminée. Mais c'est à Joest et Degen que l'on doit les connaissances actuelles. Pour eux, la maladie de Borns est une méningo-encéphalite aiguë, non purulente, infiltrante, du type lymphocytaire à localisation vasculaire. Ils donnent comme caractéristique deux types de lésions :

1° Les infiltrations lymphocytaires périvasculaires sous forme de manchons disséminés irrégulièrement dans l'encéphale et une partie de la moelle. Ils considèrent ces lésions comme caractérisées de la maladie.

2° Des inclusions cellulaires situées surtout au niveau de l'hypocampe et de la circonvolution olfactive. Ces inclusions peuvent faire défaut dans quelques cas. Tous les auteurs qui ont écrit sur ce sujet depuis les recherches de Joest et Degen, n'ont fait que reprendre ce qu'avaient dit ces derniers, sans rien y ajouter. Cependant, Quevedo, Kraus, Kantor et Quiroga n'ont pas retrouvé les inclusions cellulaires signalées par les auteurs allemands.

Tel est, brièvement résumé, l'état de nos connaissances sur cette maladie, au moment où nous en avons entrepris l'étude. Nos recherches ont porté surtout sur : la symptomatologie, la nature, l'étiologie, l'anatomie pathologique et le traitement de l'affection, que nous qualifions d'encéphalite enzootique, appellation que nous utiliserons exclusivement maintenant ; car les troubles encéphalitiques sont presque toujours prédominants, tandis que les phénomènes médullaires sont généralement plus discrets et peuvent même faire défaut.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

C'est au mois d'avril 1922, que l'enzootie que nous avons constatée est apparue dans un haras où on se livre à l'élevage du pur sang. L'établissement, parfaitement bien conditionné et bien tenu, comptait environ 80 animaux, poulinières, yearlings, foals et deux étalons, de très grande valeur.

En moins de deux mois, 15 cas ont été constatés dont 6 mortels. L'examen clinique de nos malades nous a montré que l'évolution pouvait se faire sous trois formes différentes :

1° *Forme encéphalitique.* — Le début est toujours brusque ; nous n'avons pas constaté les signes de gastro-entérite ou d'inflammation catarrhale des premières voies respiratoires signalées par certains auteurs et invoqués en faveur de la pénétration du virus par telle ou telle voie. Le premier signe qui attire l'attention, c'est une modification de l'attitude, particulièrement bien marquée chez les chevaux de pur sang, ordinairement vifs et excitables. Le malade paraît déprimé, somnolent,

hébété; il reste dans un coin de son box, la tête basse, complètement indifférent à ce qui se passe autour de lui. A cette période, la température est souvent normale; plus rarement, il existe de l'hyperthermie de 39 degrés à 39°5, les grandes fonctions sont peu troublées, la conjonctive est injectée. Très rapidement, dans l'espace de quelques heures, apparaissent des phénomènes d'excitation, le malade s'agite sous l'influence de causes variées (bruit, lumière); il pousse au mur, se jette sur les obstacles placés devant lui comme s'il ne les voyait pas; fréquemment d'ailleurs, on constate de l'inégalité pupillaire, de la mydriase facilement appréciable. Les périodes d'excitation cérébrale assez courtes au début (quelques minutes seulement) laissent le malade profondément déprimé, il reste, le menton reposant sur la mangeoire, les yeux mi-clos, ou se tient complètement appuyé contre les parois de son box comme pour prévenir une chute menaçante.

Bientôt ces périodes d'excitation sont plus fréquentes et plus longues; au cours de l'une d'elles, le malade tombe sur la litière où il s'épuise en mouvements désordonnés; parfois, l'instinct de conservation paraît totalement supprimé, le sujet frappe violemment de la tête contre les murs, le sol, se fait des blessures graves, sans paraître ressentir de la douleur.

Au cours de ces périodes d'excitation, l'hypertonie de certains groupes musculaires est fréquente; nous avons constaté en particulier sur un de nos malades des contractions toniques de la masse des abaisseurs de la tête et de l'encolure : sterno-céphaliques, omo-hyoïdiens, sterno-hyoïdiens et thyroïdiens, avec inflexion directe de l'encolure vers le bas, le bout du nez ramené dans la région sous-sternale.

Quelle que soit la région que l'on interroge, la sensibilité n'est jamais complètement disparue; elle paraît bien émoussée, surtout pendant les périodes de dépression, mais toujours les piqures vives provoquent des réactions.

On ne rencontre pas davantage de paralysie motrice bien caractérisée; souvent, cependant la déglutition se fait mal, la salive s'écoule au niveau des commissures labiales.

La température ne présente rien de fixe ; sur certains sujets, il y a hyperthermie croissante jusqu'à la mort, d'autres meurent en hypothermie.

Le rythme respiratoire reste normal, sauf une légère accélération après les périodes d'excitation ; mais la forme des mouvements respiratoires est presque toujours irrégulière ; on rencontre surtout de l'inspiration prolongée ; dans un cas, nous avons constaté presque dès le début une respiration du type Cheyne-Stokes extrêmement marquée avec période d'arrêt de soixante à quatre-vingt-dix secondes.

L'évolution est toujours très rapide. Dans les cas que nous avons enregistrés, la mort est apparue en vingt heures, trente heures, trente-deux heures et trente-sept heures.

2° **Forme myélitique.** — Dans le *Berliner Tierärztliche Wochenschrift* du 8 janvier 1926, H. J. Arndt dans une analyse par ailleurs très élogieuse de notre travail, remarque qu'il semble quelque peu irrationnel de décrire une forme myélitique d'une affection qualifiée encéphalite.

Cette observation ne nous paraît justifiée qu'en apparence ; car il faut se souvenir, qu'au point de vue nerveux, le cheval est un bulbo-médullaire, et chez lui, des lésions graves de l'encéphale peuvent exister sans provoquer de symptômes importants. La forme myélitique que nous décrivons ici n'a qu'une signification clinique ; elle ne préjuge en rien des lésions que nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier.

La forme myélitique, comme la précédente, se présente avec un ensemble de symptômes bien marqués, qui lui donnent une physionomie particulière, nettement caractérisée. Nous n'avons constaté de cette forme qu'un seul cas bien net, sans aucune manifestation nettement appréciable d'ordre encéphalique : c'est le troisième cas dans l'ordre chronologique des faits. Le malade est une jument suitée, qui semblait en parfaite santé le soir en rentrant du pâturage ; le lendemain matin, elle présente une démarche très irrégulière, le train de derrière est chancelant, les membres postérieurs se croisent, la chute paraît imminente. Le trouble locomoteur s'accuse encore pendant les mouvements

primé. Quelques heures seulement après la constatation de ces symptômes, le traitement que nous exposerons plus loin est appliqué; l'état reste stationnaire pendant 3 jours, le 4^e jour la température remonte, les troubles locomoteurs s'atténuent progressivement pour disparaître le 8^e jour, mais les troubles urinaires persistent au moins pendant quinze jours. Pendant cette période, malgré la conservation partielle de l'appétit, il se produit un amaigrissement marqué qu'on peut évaluer à 75-80 kilogrammes environ.

Trois jours après le début de l'affection survient de l'œdème des membres, des postérieurs d'abord, puis des antérieurs, l'augmentation de volume qui s'établit progressivement est surtout accusée dans les régions inférieures; au bout d'une semaine, elle atteint les jarrets et les genoux. La disparition de cet engorgement ne se fait que lentement; il persiste alors que les troubles locomoteurs sont disparus depuis plusieurs jours. Ces symptômes, et en particulier les troubles locomoteurs et urinaires, paraissent bien traduire une atteinte de la moelle lombaire; c'est pourquoi, nous avons qualifié cette forme de myélitique en la considérant comme l'expression de la localisation prédominante du virus sur la région dorso-lombaire. A cette opinion qui paraît pour le moins vraisemblable, il manque la confirmation histologique qui nous oblige à une restriction, car il est possible que, dans ces cas, il y ait également des lésions encéphaliques, mais trop peu marquées pour déterminer des signes cliniques. Chez le cheval comme d'ailleurs chez les autres mammifères domestiques, il faut que, dans l'encéphale, les lésions soient bien accusées pour se traduire par des symptômes importants.

Quoi qu'il en soit, la forme que nous venons de décrire correspond d'une façon précise à ce qui a été signalé autrefois par Comeny sous le nom de *paraplégie infectieuse du cheval* et considérée par cet auteur comme une affection spéciale.

La paraplégie infectieuse est-elle une entité morbide, ou au contraire ne fait-elle qu'un avec l'encéphalite enzootique du cheval? C'est là une question qui a déjà été posée par

Dans la forme encéphalitique, nous avons rencontré le plus souvent de l'hyperthermie, alors qu'il y avait hypothermie dans l'unique cas de forme myélitique que nous avons constaté; par contre, dans presque tous les cas de la forme mixte, la température est restée voisine de la normale.

Autopsie. — Ce qui nous a frappé dans toutes les autopsies que nous avons pratiquées, c'est la putréfaction extrêmement rapide des cadavres. Après ouverture des cavités splanchniques, on se trouve en présence des lésions qui caractérisent les septicémies à marche rapide; le sang est noir, poisseux, incoagulé; le tissu conjonctif, le péritoine présentent des vaisseaux gorgés de sang. L'intestin, dans sa totalité parfois, mais plus souvent l'intestin grêle, est le siège d'une congestion souvent intense. Le foie est mou, friable, rempli de sang. La rate est fréquemment hypertrophiée; plus ou moins diffluyente; nous l'avons trouvée dans un cas, au moins triplée de volume. Les reins sont très altérés, succulents, ramollis, gorgés de sérosité ainsi que l'atmosphère périrénale.

Le cœur a une couleur feuille morte, les poumons sont congestionnés; on trouve parfois dans les plèvres et le péricarde un léger exsudat roussâtre sans coagula.

Dans tous les cas, nous avons vu la muqueuse trachéo-bronchique présenter, sans être cependant très épaissie, une couleur noir franc, comme si elle avait été recouverte d'une couche de goudron.

Les muscles sont « cuits », décolorés, plus ou moins infiltrés et tachetés d'ecchymoses.

Le système nerveux ne présente que des altérations peu intenses, caractérisées surtout par de la congestion méningo-encéphalique avec, par endroits, un piqueté hémorragique.

Les coupes vertico-transversales pratiquées à différentes hauteurs ne montrent aucune altération appréciable.

Le liquide céphalo-rachidien paraît absolument normal comme quantité et comme aspect.

La plupart de nos autopsies n'ont été pratiquées que 24 heures après la mort; aussi nous ne considérons pas les

lésions de septicémie comme appartenant en propre à l'encéphalite enzootique, mais comme des altérations secondaires.

N'empêche que ces altérations de putréfaction sont importantes à signaler, car elles paraissent particulièrement marquées et précoces et, dans ce cas, elles constituent un caractère domi-



Fig. 1. — *Prolongement pie-mérien au fond d'un sillon cérébral.*

(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. A).

1, Fond du sillon cérébral. — 2, Artérioles. — 3, Capillaire. — 4, Cortex cérébral. — 5, Amas de noyaux embryonnaires.

nant qu'il est indispensable de connaître pour éviter des confusions.

Examen histologique. — L'examen a porté sur diverses régions des hémisphères cérébraux, sur le cervelet. Nous avons utilisé les méthodes de Nissl, de Van Gieson, de Mann, de Weigert pour la névroglie, la coloration à l'hématoxyline ferrique.

Cerveau. — Les lésions sont diffuses, en ce sens qu'on les rencontre dans toutes les préparations ; mais, fait curieux, il existe dans la même préparation des zones saines à côté de régions très altérées. Sur une même coupe on passe presque

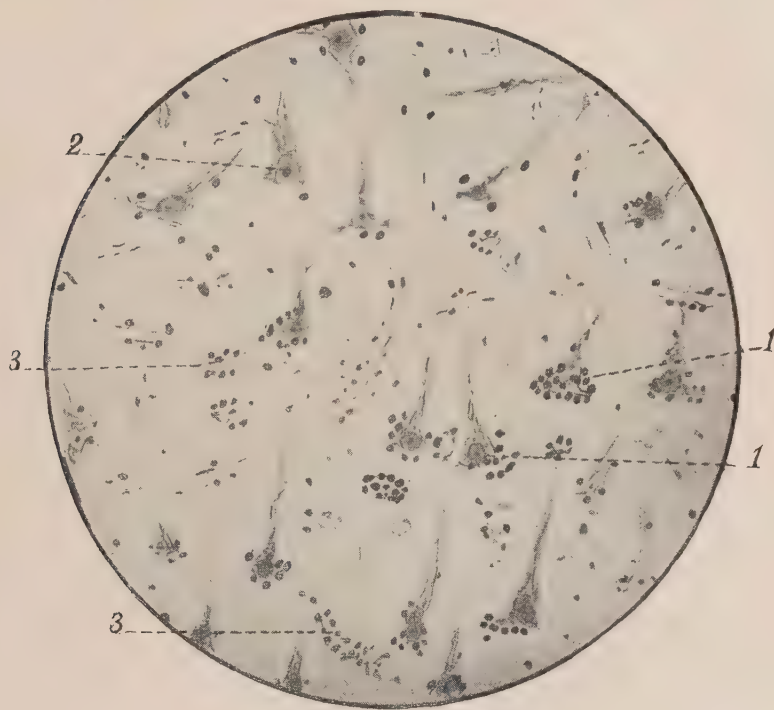


Fig. 2. — *Écorce cérébrale* (Encéphalite).
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. D).

1, Cellules pyramidales entourées de cellules embryonnaires. — 2, Cellule pyramidale pigmentée non entourée de cellules embryonnaires. — 3, Capillaires entourés de cellules embryonnaires.

sans transition d'un champ microscopique peu touché à un champ dans lequel les altérations sont accusées. Nous décrirons successivement les lésions méningées, les lésions des cellules nerveuses, les lésions vasculaires, les lésions névrogliques.

Les lésions des méninges sont exceptionnelles et réduites à la présence de quelques amas de cellules embryonnaires au fond des sillons. Sur les nombreuses coupes examinées, nous n'avons

relevé cette lésion que dans quelques préparations provenant des lobes frontaux (fig. 1). Par comparaison avec les lésions d'encéphalite décrites plus loin, les lésions méningées peuvent être considérées comme rares. Pas d'adhérences de la pie-mère au cortex.

Les lésions des cellules nerveuses sont très accusées, principalement les cellules les plus profondes du cortex cérébral.

A un faible grossissement (fig. 2), on remarque que les corps cellulaires sont flanqués de cellules rondes présentant les caractères des cellules embryonnaires avec leur protoplasma débordant à peine les noyaux arrondis qui prennent fortement les colorants électifs. Quelquefois, ces cellules forment un amas de cinq à six éléments n'occupant qu'un côté de la cellule nerveuse; d'autres fois, les éléments s'échelonnent un à un sur les bords de la cellule et il n'est pas rare d'observer des corps cellulaires qui sont ainsi complètement entourés d'une véritable collerette. Les cellules embryonnaires occupent de préférence les côtés ou la base de la cellule pyramidale; elles ne s'échelonnent jamais sur le prolongement protoplasmique ascendant.

Dans une région présentant cette infiltration péri-cellulaire, il est de règle de noter, à côté de cellules pyramidales très entourées, d'autres éléments autour desquels on ne note la présence que d'un ou deux éléments, et même des cellules complètement dépourvues de ces figures rondes (fig. 2 et 3). Nous n'avons relevé aucune figure de neuronophagie; tout au plus, on remarque quelques cellules rondes faisant encoche sur le bord de la cellule nerveuse.

Les lésions des cellules nerveuses sont profondes et portent aussi bien sur celles qui sont entourées de cellules rondes que sur celles qui en sont dépourvues. Dans la plupart, le noyau est excentrique et reste fortement et uniformément coloré en bleu par la méthode de Nissl. Les nucléoles ne présentent rien de particulier. Les granulations chromophiles sont irrégulièrement détruites. Les zones les plus touchées occupent la périphérie du corps cellulaire. Autour du noyau, même dans les cellules les plus altérées, il persiste toujours une bordure de granulations

chromophiles prenant bien les colorants électifs. Dans certaines cellules, le noyau vient cependant s'accoler complètement sur le bord cellulaire et on ne constate plus aucune granulation chromophile dans cette région; le noyau semble même parfois faire hernie sur le bord de la cellule (fig. 3). On trouve

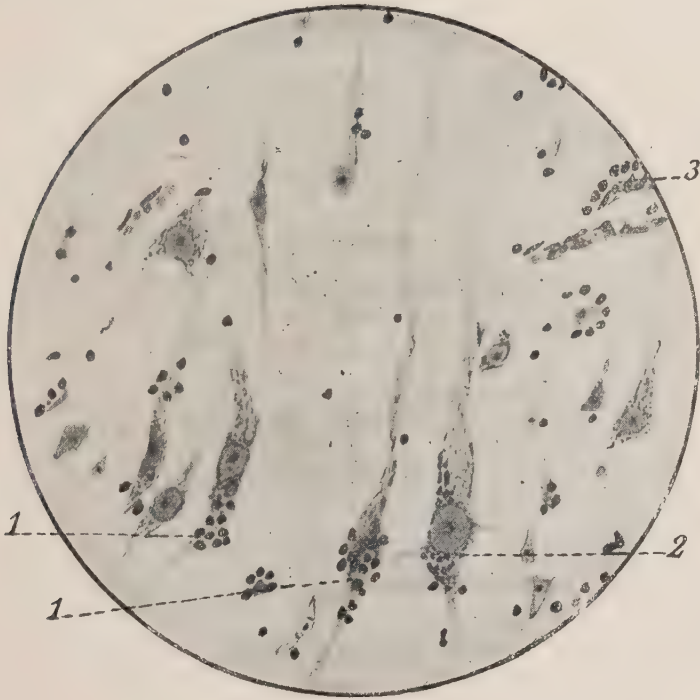


Fig. 3. — *Écorce cérébrale (Couche des grandes cellules pyramidales).*
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 1, Obj. immersion 1/2).

1, Cellules pyramidales entourées de cellules embryonnaires — 2, Cellule pyramidale pigmentée. — 3, Capillaire bordé de cellules embryonnaires d'un côté seulement.

un certain nombre de cellules pigmentées chez les chevaux âgés.

Nous avons recherché par la méthode de Mann s'il existait des inclusions éosinophiles dans le protoplasma des cellules nerveuses et des cellules névrogliques, si on pouvait rencontrer des corps éosinophiles libres dans le parenchyme; nos recherches ont été négatives. De même, nous n'avons pu mettre en évidence aucun élément microbien.

Les lésions vasculaires sont de deux ordres : congestives et inflammatoires.

Les lésions vasculaires inflammatoires sont moins accusées que les lésions cellulaires et péri-cellulaires décrites ci-dessus. Les vaisseaux méningés et intra-corticaux ne présentent aucune lésion. Seuls, les capillaires présentent des altérations consistant en une bordure de cellules embryonnaires semblables comme formes à celles que nous avons décrites autour des cellules pyramidales. Les cellules rondes s'échelonnent une à une le long des capillaires et il est rare de voir les éléments se superposer pour former une couche de plusieurs cellules ou un manchon péricellulaire. Cette infiltration est serpigineuse en ce sens qu'on peut voir le même capillaire présenter cette lésion sur une partie de son trajet, puis brusquement reprendre son aspect normal pour être atteint de nouveau plus loin. Il n'existe aucune lésion d'endartérite.

Les lésions congestives méritent une attention particulière.

On trouve par endroits des suffusions sanguines microscopiques dans les centres nerveux ; les vaisseaux de petits calibres, surtout les veinules, sont fortement dilatés et autour de leurs parois, on note par places, de nombreux globules sanguins extravasés.

Dans certaines régions, on constate de véritables hémorragies miliaires (fig. 4). Dans la pie-mère, les suffusions sanguines s'étalent en nappe.

Aucune lésion du tissu névroglie et des fibres myéliniques.

Cervelet. — Les lésions sont moins prononcées que dans le cerveau. Les vaisseaux méningés sont congestionnés ainsi que ceux du parenchyme, mais on ne note aucune extravasation sanguine. Seules, les cellules de Purkinje présentent un léger effritement de leurs granulations chromophiles.

Diagnostic. — L'encéphalite enzootique est passée à peu près inaperçue jusqu'à maintenant en France, non seulement parce qu'elle y semble relativement rare, mais aussi parce qu'elle a été très souvent méconnue.

L'erreur la plus fréquente, et nous en connaissons plusieurs

exemples, c'est celle qui consiste à prendre l'encéphalite enzootique pour une forme atypique de « la maladie typhoïde » du cheval.

Il existe bien parfois dans la maladie typhoïde des phénomènes nerveux secondaires du vertige en particulier, des signes

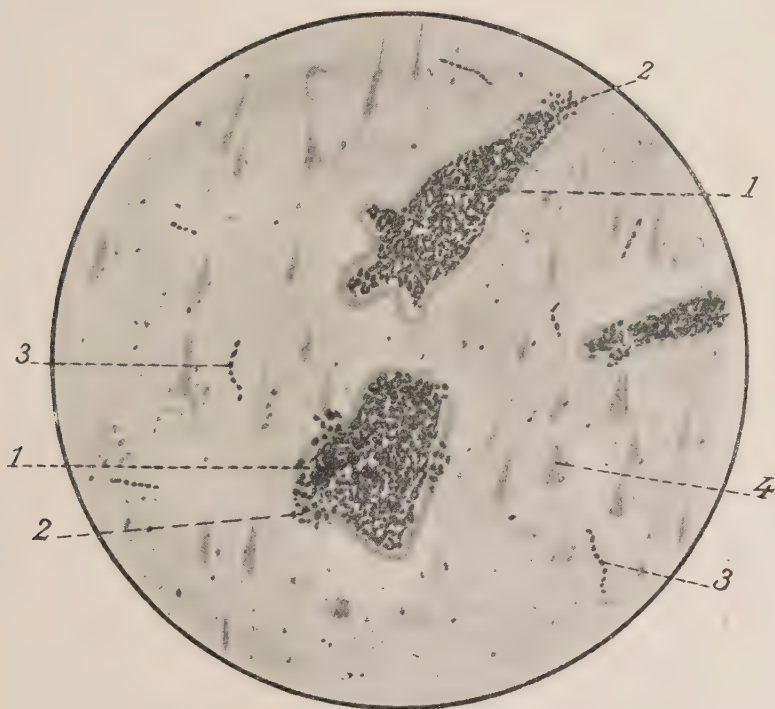


Fig. 4. — Écorce cérébrale.

(Méthode de Mann, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. C).

1, Veinules dilatées. — 2, Extravasations sanguines. — 3, Capillaires gorgés de sang. — 4, Cellules pyramidales.

de congestion cérébrale avec de la stupeur et de la somnolence, parfois même des alternatives d'excitation et de dépression; mais ce sont là des manifestations rares qui apparaissent exceptionnellement sur un seul sujet; alors que les autres animaux atteints présentent tous les caractères de la maladie classique. Même en n'envisageant que ce cas particulier, le

diagnostic est encore possible; la température qui n'atteint qu'exceptionnellement 40 degrés dans l'encéphalite enzootique dépasse toujours 40 degrés et le plus souvent même 41 degrés dans les formes graves de la maladie typhoïde.

Il est encore bien probable qu'il y a eu confusion dans certaines régions, tout au moins avec l'anémie infectieuse. La forme aiguë décrite par Carré et Vallée, sous le nom de typho-anémie présente quelques analogies avec l'encéphalite enzootique. Cependant, si l'on ne se contente pas d'une observation superficielle, l'absence de troubles encéphalitiques vrais dans la typho-anémie infectieuse, permet dans tous les cas d'établir un diagnostic différentiel précis.

Il est assez curieux de remarquer que les deux affections précédentes qui présentent quelque analogie avec la maladie de Borna sont provoquées par des virus filtrants. Or, comme nous l'établirons plus loin, le virus de l'encéphalite enzootique appartient au même groupe.

Le fait pour un virus de ne pas être retenu par les filtres ne constitue guère qu'un caractère négatif qui ne permet en rien de préjuger de sa nature ou de ses qualités pathogènes. N'empêche qu'il y a là entre ces trois affections causées par des localisations différentes de virus encore indéterminés, un rapprochement qui ajoute encore aux analogies qu'elles présentent au point de vue clinique.

Sur le cadavre, le diagnostic différentiel d'avec le charbon bactérien est plein de difficultés, dans quelques cas tout au moins. Les lésions de septicémie avec hypertrophie et diffuence de la rate, sont parfois absolument identiques dans les deux affections et rien ne permet de conclure à l'existence de l'une ou de l'autre maladie.

Le cas est particulièrement embarrassant en présence de sujets morts rapidement en l'espace d'une nuit par exemple, ou trouvés morts au pâturage sans qu'il ait été possible d'assister à l'évolution clinique de la maladie.

Pronostic. — Il est admis par tous les auteurs que l'encéphalite enzootique est une affection extrêmement grave. Les

auteurs allemands indiquent une mortalité de 90 p. 100. Dans l'observation de Lesage et Frisson, tous les malades sont morts, sauf un. Stoïvesco a perdu 16 malades sur 18 dans un cas et 45 dans un effectif de 100 dans un autre.

Si notre statistique est moins sombre : 6 morts, dont 4 sans traitement, sur 15 malades, c'est pensons-nous, au traitement que nous avons institué que nous le devons. Il ne nous paraît pas logique d'ailleurs d'exprimer ces résultats dans des chiffres aussi simples; les cas de morts que nous avons observés se répartissent de la façon suivante :

	Malades	Morts
Forme encéphalitique.	5	5
— myélitique.	5	0
— mixte	9	1

La forme encéphalitique apparaît donc comme de beaucoup la plus grave et ce qui le prouve encore, c'est la durée de la maladie dans les cas mortels.

1° Forme encéphalitique, mort en vingt heures, trente heures, trente-deux heures, trente-sept heures.

2° Forme mixte, mort en six jours.

Il paraît ressortir de ceci que la mort est d'autant plus fréquente et plus rapide que l'atteinte de l'encéphale est plus accusée.

Traitement. — Tous les auteurs qui ont écrit sur cette question sont d'accord pour reconnaître que le traitement de l'encéphalite enzootique reste à trouver. Dans toutes les observations publiées, la mortalité reste voisine de 90 p. 100, quelles que soient la médication appliquée et les mesures prises. Nous n'avons pas cru devoir renouveler des tentatives dont la faillite était complète et nous avons essayé d'emblée un traitement nouveau dont le succès a dépassé nos espérances.

Traitement curatif. — A titre curatif, nous avons utilisé l'uroformine (Hexaméthylènetétramine) qui a donné d'excellents résultats chez l'homme dans le traitement de certaines affections du système nerveux, de l'encéphalite épidémique en particulier.

Les malades ont reçu chaque jour, en injection sous-cutanée matin et soir, 15 grammes d'uroformine dans 150 centimètres cubes de sérum physiologique tiède. Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants : des 15 malades, 3 sont morts sans avoir été traités, et 1 est mort accidentellement; sur les 11 animaux traités, 2 ont succombé et 9 ont guéri dans un délai ne dépassant pas dix jours. Ces deux derniers cas de mort sont survenus sur des malades traités tardivement, alors qu'ils étaient déjà tombés complètement étendus sur le sol. Tous les malades traités dès le début ont guéri.

Dans deux cas, la solution d'uroformine a été injectée par voie veineuse; elle est parfaitement bien supportée; mais l'action ne paraît ni plus marquée, ni plus rapide que par voie sous-cutanée. C'est à ce dernier mode d'administration que nous donnons la préférence, parce que plus facile à effectuer et aussi parce que l'injection intra-veineuse peut ne pas être sans danger quand elle est pratiquée dans des conditions défectueuses. Ces chiffres se passent de commentaires : 9 animaux guéris sur 11 traités dans une affection considérée comme mortelle dans 90 p. 100 des cas; c'est un résultat qu'il ne nous paraît guère possible de mettre entièrement sur le compte de circonstances favorables.

Mais il est évident qu'on ne peut espérer de pareils succès qu'autant qu'on intervient rapidement, dès l'apparition des premiers signes; il n'est point nécessaire en effet d'insister sur la nécessité d'un traitement hâtif en présence d'une affection qui peut tuer en moins de 24 heures. Les lésions de l'encéphalite enzootique, en particulier les hémorragies cérébrales multiples dont nous avons montré toute la gravité et auxquelles nous attribuons une large part dans la terminaison fatale des cas graves, sont de celles qui ne pardonnent pas quand elles sont importantes et c'est seulement avant leur apparition qu'on peut espérer enrayer le processus morbide par le traitement que nous avons expérimenté.

Depuis l'annonce de ces premiers succès, des expériences de contrôle ont été entreprises en Allemagne sous la direction

du Professeur Ostertag. Les résultats de ces essais, qui ont porté sur un nombre élevé de malades, ont été la guérison dans 75 p. 100 des cas. C'est avec les doses de 15 grammes d'uroformine en solution à 10 p. 100, que nous avons préconisées, que la presque totalité de ces résultats ont été obtenus; cependant les auteurs allemands ont indiqué que l'on pouvait sans inconvénients, injecter 25 et même 30 grammes d'uroformine en une seule séance et utiliser des solutions plus concentrées jusqu'à 1 pour 2,5.

Comme conclusion de ces recherches, Ostertag, chef du service vétérinaire du Wurtemberg, a proposé que ce traitement dont les résultats sont incomparablement supérieurs à tout ce qui avait été obtenu jusque là, devienne officiel et obligatoire.

L'insuffisance du traitement, dans tous les cas d'intervention tardive, nous a conduits à chercher s'il ne serait pas possible de reconnaître l'affection sur des sujets présentant encore toutes les apparences extérieures de la santé. Ce diagnostic précoce de l'infection présente pratiquement une importance considérable puisqu'il est des sujets qui paraissant bien portants la veille au soir, sont trouvés le matin tombés dans leur box presque mourants, et qui succombent malgré le traitement que nous avons indiqué.

Les prises systématiques de température bi-quotidiennes, sur tous les chevaux de l'effectif, nous ont montré que parmi les animaux en apparence indemnes, il en était qui faisaient de l'hypothermie et d'autres de l'hyperthermie. Rien ne nous permet d'affirmer que ces animaux étaient certainement sous le coup de l'infection, mais cette hypothèse est au moins probable et en parfaite concordance avec nos constatations expérimentales. Nous indiquerons plus loin en effet qu'au cours de la maladie provoquée expérimentalement chez le cheval, l'élévation de température précède d'au moins 48 heures l'apparition des premiers signes cliniques.

Quoi qu'il en soit, les injections d'uroformine sur ces animaux à température anormale sont rapidement suivies de la

réapparition d'une courbe thermique régulière, sans qu'aucun signe clinique ait pu être enregistré.

Nous avons cherché à préciser expérimentalement le mode d'action de l'uroformine; l'expérience n° X (2^e partie) montre que le virus de l'encéphalite enzootique n'est pas détruit par un contact de douze heures à la température du laboratoire avec une solution d'uroformine à 10 p. 100. On sait que cette substance introduite dans l'organisme se décompose en donnant du formol et de l'ammoniaque, mais ce dédoublement est fonction de la réaction du milieu et aussi de la température. Il est probable que les conditions que nous avons réalisées : contact *in vitro* à assez basse température de matière cérébrale virulente et d'uroformine ne sont pas celles qui permettent la libération d'une quantité importante de formol et d'ammoniaque; à moins d'admettre pour l'uroformine une action comparable à celle du néosalvarsan et des composés bismuthés qui, sans action sur le spirochète *in vitro*, le détruisent dans l'organisme.

Traitement préventif. — Dès le début de l'enzootie et pour diminuer les chances possibles d'infection par voie digestive, les mesures suivantes avaient été prises :

- 1° Changement complet de toutes les denrées alimentaires;
- 2° Vidange et désinfection du bassin et des conduites d'eau alimentant les boxes : vidange et désinfection quotidienne des abreuvoirs des paddocks.

Malgré l'application rigoureuse de ces précautions, l'affection continuait à sévir et rien ne semblait devoir l'enrayer jusqu'au jour où nous eûmes l'idée d'utiliser l'uroformine à titre préventif à la dose de 10 grammes un jour sur deux dans le barbotage. Ces essais nous paraissent avoir la valeur d'une expérience; nous les exposerons avec quelques détails.

Les animaux du haras étaient répartis en trois lots :

Le plus important occupait une série de locaux groupés au centre de l'exploitation. Dans une annexe distante d'environ 700 à 800 mètres était un deuxième lot de juments suitées. Un troisième lot de juments non suitées restait en permanence dans une pâture nettement séparée.

Le premier essai de traitement préventif fut fait sur le premier lot qui jusque là avait fourni tous les malades : le résultat fut parfait; aucun cas nouveau ne fut constaté. Quinze jours plus tard, alors que l'on considérait l'enzootie comme terminée, malgré les recommandations faites, on introduit dans ce lot contaminé une jument provenant de l'annexe et non traitée à titre préventif; neuf jours après, cette jument est trouvée le matin dans son box étendue sur la litière, et succombe quelques heures plus tard.

Le même fait se reproduit quelque temps après : une jument faisant partie du lot à la pâture en permanence sans médication préventive, succombe dans des conditions identiques. Ce n'est qu'après l'extension à tout l'effectif des mesures préventives que l'enzootie est définitivement enrayée.

L'administration d'uroformine au titre prophylactique a été continuée pendant plus d'un mois; elle est parfaitement bien acceptée des animaux qui n'ont jamais manifesté le moindre trouble.

C'est à titre documentaire surtout que nous avons rapporté ces faits dans notre premier mémoire et nous avons jugé prudent de n'en tirer aucune conclusion quant à l'action préventive de l'uroformine. Depuis, nous avons eu l'occasion de renouveler l'expérience et les résultats toujours concordants nous permettent aujourd'hui d'affirmer que l'administration prolongée d'uroformine représente le moyen de choix pour prévenir l'apparition de l'encéphalite enzootique en milieu contaminé.

Nous pourrions fournir, pour justifier cette opinion, des observations multiples; nous nous contenterons de la suivante que nous choisissons parmi celles que nous avons notées, parce que particulièrement démonstrative :

En mars 1924, dans un haras de l'Eure, une jument succombe en moins de 48 heures à une affection qui reste indéterminée; 7 jours plus tard, un poulain d'un an présente les mêmes symptômes et la maladie est identifiée, le sujet est traité comme nous l'avons indiqué et guérit. En même temps, le traitement préventif est institué pour tous les animaux du

haras et continué pendant 3 semaines sans que l'on ait à enregistrer le moindre incident.

Crôyant alors tout danger écarté, on cesse le traitement préventif et 11 jours plus tard une jument est atteinte et succombe en moins de 24 heures. La reprise immédiate et l'application pendant un mois de la médication préventive permet enfin d'écarter toute menace.

Cette observation est un exemple frappant de ce que l'on peut obtenir avec la chimiothérapie prophylactique; elle montre en outre que l'administration prolongée pendant un mois au moins est indispensable.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

La technique que nous avons utilisée dans ces recherches diffère complètement de celles pratiquées jusque là. La plupart des auteurs qui ont essayé de transmettre expérimentalement l'encéphalite enzootique soit au cheval, soit aux différents animaux de laboratoire, se sont adressés surtout aux inoculations intra-cérébrales ou subdurales. Ce sont là des méthodes qui laissent place à trop d'aléas, trop sujettes à caution pour qu'on puisse dans tous les cas accepter les résultats qu'elles fournissent. Il est prouvé, en effet, que la trépanation crânienne aussi réduite soit-elle, et l'injection intra-cérébrale peuvent être suivies d'encéphalite septique en dépit de l'habileté et des soins d'asepsie de l'expérimentateur. Dans la plupart de nos recherches, nous n'avons employé que les inoculations dans la chambre antérieure de l'œil suivant le procédé utilisé pour le diagnostic expérimental de la rage.

Le virus que nous avons utilisé provient du cheval N° 1 qui a fait l'objet des recherches anatomo-pathologiques précédentes et de pièces prélevées par M. Losties, vétérinaire à Hénanbinen (Côtes-du-Nord) qui nous les avait expédiées pour examen (1).

Transmission expérimentale de l'encéphalite enzootique.

1° *Virus Cheval* N° 1. — *Expérience I.* — Le 23 mai 1922, quarante-huit heures après la mort du cheval N° 1, la moitié droite du cerveau, du cervelet et du bulbe conservée dans la glycérine est émulsionnée dans du sérum physiologique.

Trois lapins N°s 1, 3 et 6 reçoivent dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de cette émulsion; les N°s 1 et 3 survivent sans aucun trouble apparent, le N° 6 meurt le 9^e jour. A l'autopsie, congestion des méninges sans autre lésion nettement appréciable, cultures du sang du cœur restées stériles. Le cerveau du lapin N° 6 est trituré et émulsionné dans le sérum physiologique; un lapin N° 9 reçoit le 1^{er} juin quelques gouttes de cette émulsion dans la chambre antérieure de l'œil. Mort le 6^e jour.

2^e *passage.* — Le 7 juin, un lapin N° 15 reçoit dans les conditions précédentes quelques gouttes d'une émulsion préparée avec le cerveau du lapin N° 9; il succombe le 5^e jour.

3^e *passage.* — Le 12 juin, inoculation d'un lapin N° 17, mort le 5^e jour.

A partir de ce moment, l'activité du virus paraît fixée et tous les lapins inoculés succombent du 4^e au 6^e jour après l'inoculation.

2° *Virus Losties.* — *Expérience II.* — Le 5 décembre 1922, 5 lapins N°s 24, 25, 26, 27 et 28 sont inoculés dans la chambre antérieure de l'œil. Seul, le sujet N° 27 est atteint et succombe le 11^e jour.

(1) Nous adressons nos très vifs remerciements à M. le Professeur Coquot. C'est grâce aux ressources de son service mises entièrement à notre disposition que ces recherches ont pu être poursuivies.

Avec le cerveau du lapin n° 27, on réalise des passages en série avec diminution progressive de la période d'incubation : 2^e passage mort en sept jours, 3^e passage mort en cinq jours, 4^e passage mort en sept jours.

Ces deux expériences prouvent que :

1° *Le virus de l'encéphalite enzootique est transmissible au lapin.*

2° *Avec le virus de l'encéphalite enzootique on peut réaliser des passages en séries sur le lapin et obtenir un virus fixe qui tue en 4 à 7 jours, suivant les cas.*

Mais l'inoculation directe en partant de produits provenant du cheval n'est pas positive dans tous les cas ; sur 8 lapins inoculés directement, 2 seulement ont été infectés. Il y a là un fait important qui explique peut-être l'échec de la plupart des tentatives de transmissions expérimentales réalisées jusqu'à ce jour ; il est à rapprocher des constatations faites par Levaditi et Harvier dans leur étude expérimentale de l'encéphalite épidémique de l'homme (1 p. 100 seulement de cas positifs). Rien ne nous permet d'expliquer cette résistance spéciale de certains sujets d'expérience, nous pouvons affirmer cependant qu'elle n'est pas le fait d'une immunité naturelle ; l'expérience suivante le prouve :

Expérience III. — Le lapin N° 3 (expérience N° 1) qui avait résisté à une inoculation directe pratiquée le 23 mai 1922 reçoit le 27 juin une émulsion de virus fixe et succombe le 5^e jour. Cette expérience prouve encore que les *passages sur lapin exaltent la virulence du virus de l'encéphalite enzootique*. Ces conclusions fondamentales ont fait l'objet d'expériences de contrôle entreprises en Allemagne par le Professeur W. Zwick et le Docteur O. Siefried.

A l'aide d'une émulsion de matière cérébrale, ils ont cherché à réaliser l'infection de lapins et de cobayes, par voie intracérébrale, intra-veineuse, intra-péritonéale, sous-cutanée, intra-orbitaire et digestive. Seule, l'inoculation intra-cérébrale leur a donné des résultats positifs.

Ils ont pu faire des passages en série chez le lapin, avec des

périodes d'incubation diminuant avec le nombre de passages. Toutes les tentatives de culture sont restées négatives.

Symptomatologie de la maladie expérimentale du lapin.

Les symptômes de la maladie obtenue expérimentalement chez le lapin ne sont pas toujours faciles à constater, car l'évolution rapide fait que nombre de sujets bien portants la veille au soir sont trouvés morts le lendemain matin. A la période d'incubation qui, avec le virus fixe, varie de trois jours et demi à six jours et demi succède une phase plus ou moins longue suivant les cas, mais qui ne dépasse généralement pas dix à douze heures, et pendant laquelle se manifestent des symptômes bien nets. Nous avons pu les constater sur quelques-uns de nos sujets d'expérience qui ont été observés jusqu'à la mort. Ce qui caractérise le début de cette période, c'est dans la plupart des cas, une excitabilité très marquée qui se manifeste surtout sous l'influence du bruit et de la lumière. Quand on ouvre sa cage, le lapin affolé, bondit, se livre à des mouvements désordonnés, se jette contre les murs. A d'autres moments, il apparaît somnolent et déprimé. La plupart des malades présentent au cours de cette évolution des attitudes anormales, la tête est en extension forcée, la nuque presque en contact avec la colonne vertébrale; dans cette position, les sujets font entendre des grincements de dents perceptibles à distance. Nous avons constaté dans quelques cas, peu de temps avant la mort, des contractures musculaires, des contractions toniques en particulier, portant les membres dans l'extension. La mort survient, souvent au cours d'une période d'excitation, la douleur paraît extrêmement vive, l'animal pousse des cris aigus. La symptomatologie de la maladie expérimentale du lapin présente plus d'une analogie avec celle de la maladie naturelle du cheval; il existe cependant chez le lapin des signes méningés bien marqués qui font à peu près complètement défaut chez le cheval.

Examen histologique. — L'inoculation au lapin détermine tantôt une affection se terminant rapidement par la mort en quelques jours, tantôt une affection à évolution plus lente pouvant avoir une durée de plus de deux semaines, mais se termi-

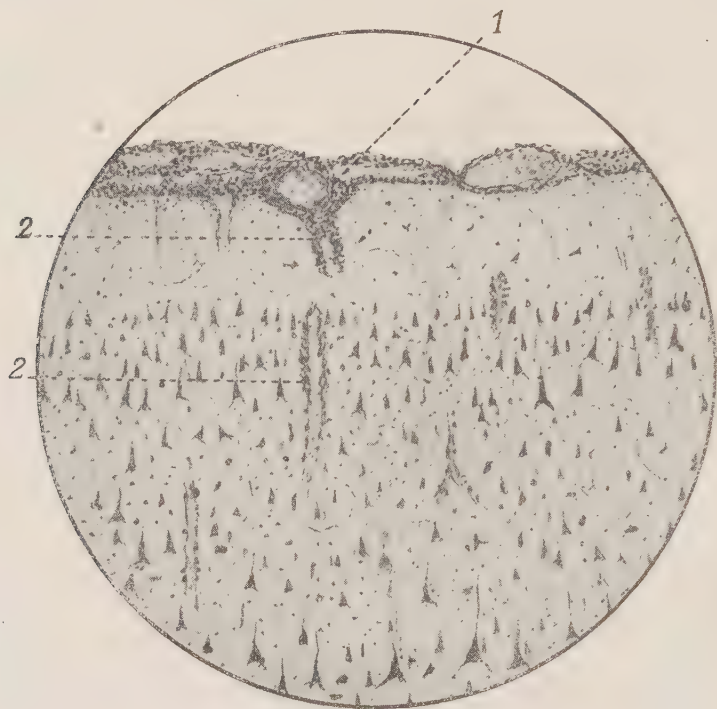


Fig. 5. — *Lapin n° 1.* — *Écorce cérébrale (méningo-encéphalite).*
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Ob. A).

1, Pie-mère infiltrée de cellules embryonnaires. — 2, Vaisseaux atteints de périvasculite.

nant aussi par la mort. Parmi les lapins qui ont succombé, nous avons examiné les centres nerveux de deux d'entre eux ayant présenté l'un la forme rapide, l'autre la forme lente. Nous avons désigné le premier : lapin N° 1; le second : lapin N° 2.

Lapin N° 1. — Nous avons débité en coupes sériées l'encéphale et le cervelet. Nous avons utilisé les mêmes méthodes d'examen que celles employées pour le cheval.

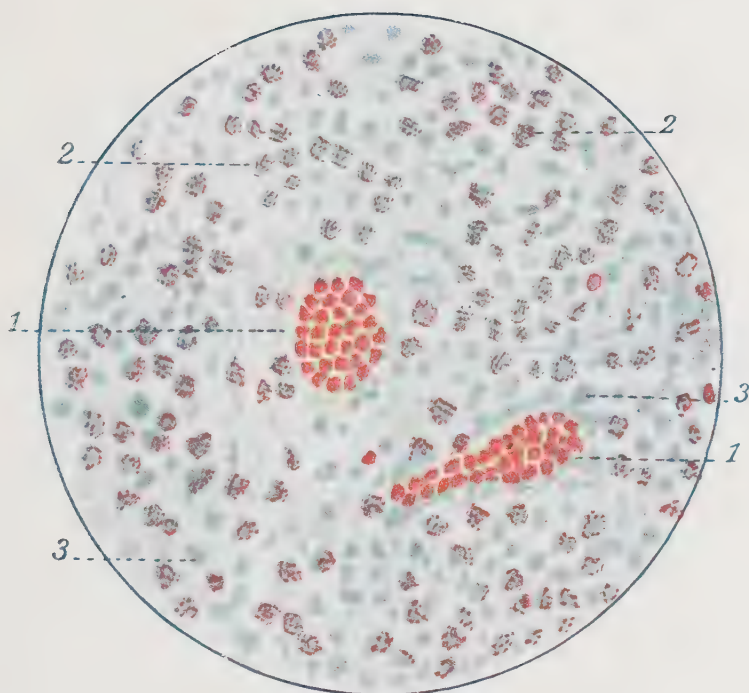


Fig. 6. — *Lapin n° 1.* — *Infiltration méningée.*
(Méthode de Mann, Micros. Zeiss, Ocul. 3, Obj. immersion 1/12).

- 1, Vaisseaux remplis de sang. — 2, Cellules embryonnaires renfermant des granulations éosinophiles. — 3, Cellules embryonnaires dépourvues de granulations éosinophiles.

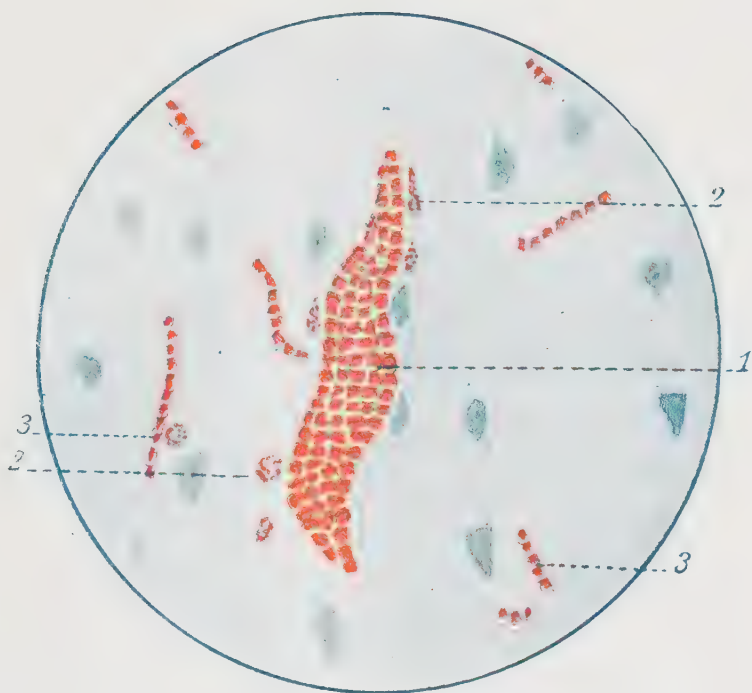


Fig. 7. — *Lapin n° 1. — Région sous-corticale.*

(Méthode de Mann, Micros. Zeiss, Ocul. 3, Obj. immersion 1/12).

1, Vaisseau rempli de sang. — 2, Cellules embryonnaires renfermant des granulations éosinophiles. — 3, Capillaires.

Méninges. — Les lésions les plus accusées occupent la pie-mère qui est très épaissie, remplie d'infarctus hémorragiques, et infiltrée de petites cellules de formes irrégulières, tantôt rondes, tantôt polyédriques, pressées les unes contre les autres. Parfois, ces cellules infiltrent uniformément la pie-mère; parfois, elles forment seulement d'épais manchons autour des vaisseaux méningés (fig. 5).

Ces petites cellules présentent des caractères particuliers. Leur noyau est relativement volumineux et n'est débordé que par une mince couche de protoplasma. Il est tantôt unique, tantôt formé de plusieurs granulations irrégulières comme les polynucléaires. Dans les zones où les cellules sont pressées les unes contre les autres, les noyaux uniques prennent une forme polygonale comme les cellules elles-mêmes. Ces cellules n'ont aucune tendance à la dégénérescence et on pourrait les prendre pour des cellules plasmatiques, si par la méthode de Mann, on ne leur découvrait un caractère bien particulier. La plus grande partie d'entre elles renferment, en effet, de nombreuses granulations éosinophiles, extrêmement fines, disséminées dans tout le protoplasma (fig. 6).

Cerveau. — Les lésions du cortex sont de divers ordres. Au niveau de la bordure corticale, dans la région des circonvolutions en contact avec la face interne de la pie-mère, il existe une zone qui renferme un grand nombre d'éléments semblables à ceux que nous avons décrits dans la méninge (méningo-corticalite aiguë). D'ailleurs, tous les vaisseaux qui émanent de la pie-mère et pénètrent dans le cortex, sont entourés de ces mêmes cellules, qui leur forment un manchon d'autant plus épais qu'on considère une région plus voisine de la pie-mère.

Cette périvascularite se retrouve cependant profondément dans le cerveau, puisque dans les régions sous-corticales, nous avons retrouvé autour des parois vasculaires, ces mêmes cellules bourrées de granulations éosinophiles (fig. 7). Aucune trace d'endartérite.

Les lésions méningées se sont propagées aux plexus choroïdes (fig. 8) et à l'épithélium ventriculaire qui est atteint

d'épendymite. Les cellules épithéliales de l'épendyme se sont multipliées et forment plusieurs assises. Toute la région sous-épendymaire est infiltrée de cellules embryonnaires. L'épithélium est détruit par places.

Les cellules pyramidales sont très altérées. Un certain

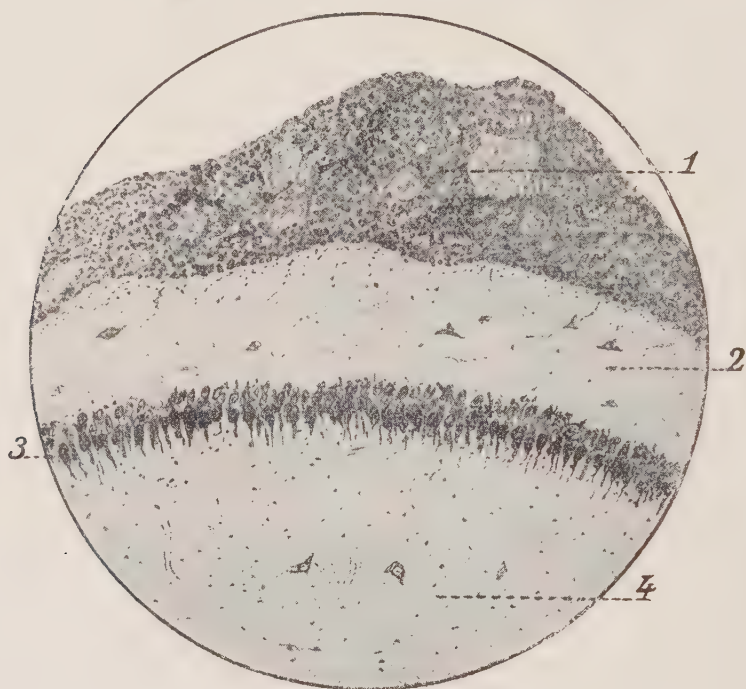


Fig. 8. — *Lapin n° 1. — Circonvolution de l'hippocampe.*
Infiltration du plexus choroïde.

(Méthode de Nissl, Micros Zeiss, Ocul. 3, Obj. A).

1, Plexus choroïde infiltré de cellules embryonnaires. — 2, Couche moléculaire. — 3, Couche des cellules nerveuses. — 4, Substance blanche.

nombre de cellules renferment encore des granulations chromophiles bien colorées, mais leurs prolongements sont peu apparents, leurs noyaux sont excentriques. Dans le plus grand nombre des cellules pyramidales, les granulations chromophiles sont réduites en une fine poussière de sorte, que par la méthode de Nissl, leur corps cellulaire paraît plus clair.

Les noyaux sont très altérés, irréguliers de forme, et souvent

repoussés à la périphérie de la cellule. On ne note pas une augmentation de nombre des cellules satellites. Le tissu névroglique paraît peu atteint.

Nous n'avons pu découvrir aucune inclusion dans les cellules nerveuses ou leurs noyaux.

Cervelet. — Les lésions méningées, vasculaires et parenchymateuses sont les mêmes que celles que nous venons de décrire dans le cerveau, mais ici, les lésions vasculaires du tissu cérébelleux sont aussi accusées que les lésions méningées. Les vaisseaux de la substance blanche sont entourés d'épais manchons cellulaires (périvascularite). On note également l'infiltration des capillaires de la couche moléculaire et de la couche des cellules de Purkinje. Les cellules inflammatoires présentent les mêmes caractères que celles du cerveau, le plus grand nombre étant bourrées de granulations éosinophiles.

La recherche des bactéries au moyen de diverses méthodes est restée négative.

Lapin N° 2. — Les lésions diffèrent de celles décrites dans le système nerveux du lapin N° 1 par leur moindre acuité et leur diffusion moins étendue.

Méninges. — Les lésions méningées ne sont guère apparentes qu'au niveau des sillons et principalement dans les régions antérieures du cerveau. On note bien dans la pie-mère quelques cellules rondes, mais celles-ci ne sont jamais très nombreuses. Par contre, au niveau des sillons, soit à leur entrée, soit dans leur profondeur, on observe des foyers localisés de périvascularite (fig. 9). Les cellules inflammatoires développées dans l'adventice présentent les mêmes caractères que celles que nous avons décrites dans les méninges du lapin N° 1 et par la méthode de Mann, on voit qu'un grand nombre d'entre elles sont remplies de granulations éosinophiles.

Les plexus choroïdes sont peu touchés. Par contre, l'épithélium ventriculaire est nettement altéré par places. La couche épithéliale est formée de plusieurs assises et toute la région sous-épendymaire est envahie par de nombreuses cellules rondes, surtout autour des vaisseaux et des capillaires (fig. 10).

Cerveau. — Dans le cortex, les lésions vasculaires sont peu accusées. Dans le lobe olfactif qui est la région la plus altérée, on note la présence de petits foyers inflammatoires composés d'amas de cellules embryonnaires situées soit au voisinage d'un



Fig. 9. — *Lapin n° 2.* — *Un sillon dans les lobes frontaux.*

(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. C).

1, Pie-mère. — 2, Noyaux inflammatoires périvasculaires (cellules embryonnaires). — 3, Couche moléculaire. — 4, Couche des cellules nerveuses.

capillaire lésé, soit au voisinage de veinules atteintes de périvascularite (fig. 11). On n'observe pas de foyers hémorragiques dans les méninges et le parenchyme. Les cellules pyramidales sont lésées. Leurs granulations chromophiles sont encore assez bien conservées, mais leur noyau est souvent excentrique. Pas d'inclusions intra-cellulaires. Le bord des cellules est fréquemment déformé par une ou plusieurs cellules rondes. Les lésions sont toutefois bien moins profondes que chez le lapin N° 1.

Cervelet. — On ne note comme lésions que quelques foyers de péri-artérite dans les vaisseaux intra-cérébelleux. La pie-mère ne paraît pas touchée. Les cellules de Purkinje sont

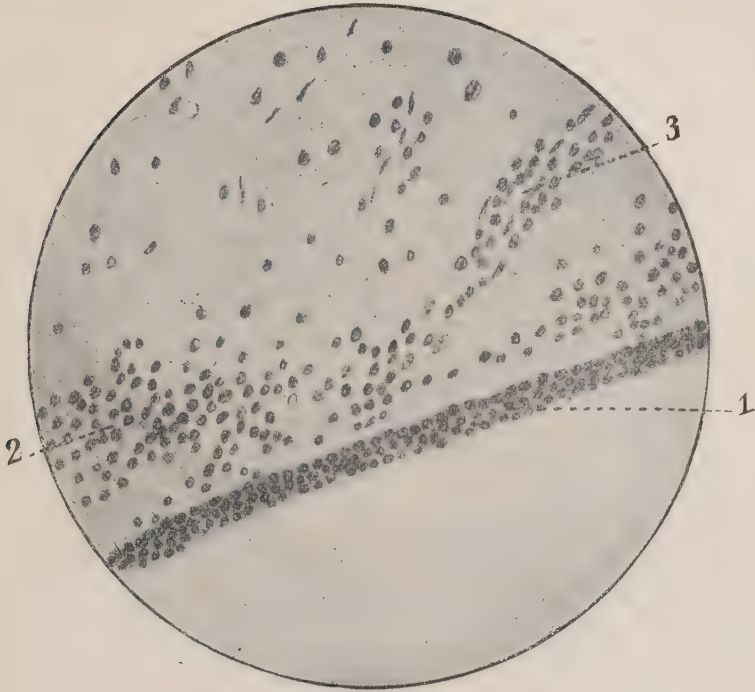


Fig. 10. — *Lapin n° 2.* — *Paroi ventriculaire.*
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. D).

1, Cellules épithéliales proliférées. — 2, Infiltration sous-épendymaire. — 3, Capillaire atteint de périvascularite.

normales. La recherche des microbes dans le cerveau et le cervelet est restée négative.

LE LAPIN EST-IL LE SEUL ANIMAL SENSIBLE AU VIRUS?

En dehors du lapin, nous n'avons expérimenté que sur le cobaye, les autres animaux de laboratoire (rats, souris) ne se prêtent pas aux inoculations dans la chambre antérieure de l'œil.

Ces essais ont été négatifs; le cobaye résiste au virus fixe qui tue le lapin dans tous les cas.

Expérience IV. — Le 12 juin, un cobaye est inoculé dans la chambre antérieure de l'œil avec le même matériel et en même

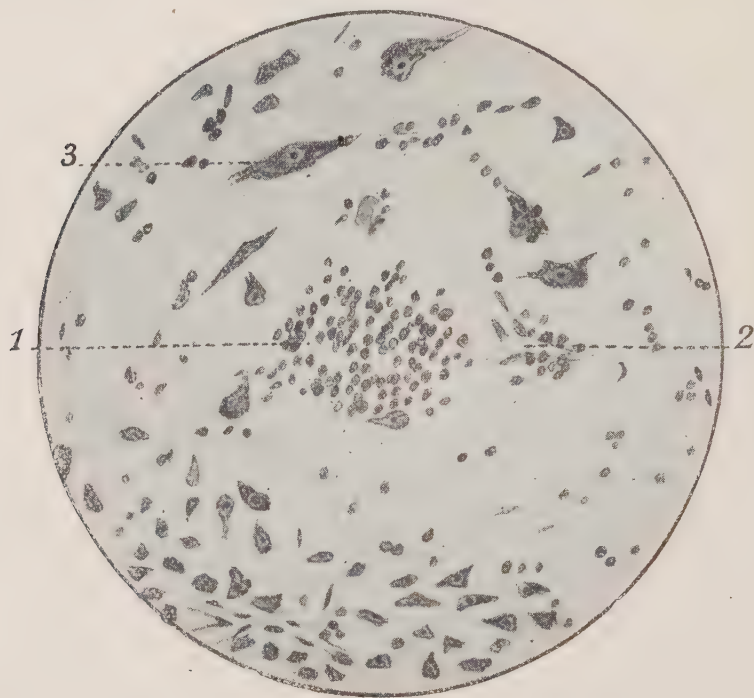


Fig. 11. — *Lapin n° 2.* — *Lobe olfactif.*
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. D).

1, Amas de cellules embryonnaires. — 2, Capillaire entouré de cellules embryonnaires. — 3, Cellule nerveuse.

temps qu'un lapin N° 17; le lapin meurt le 5^e jour, le cobaye survit.

Reproduction expérimentale de la maladie chez le cheval.

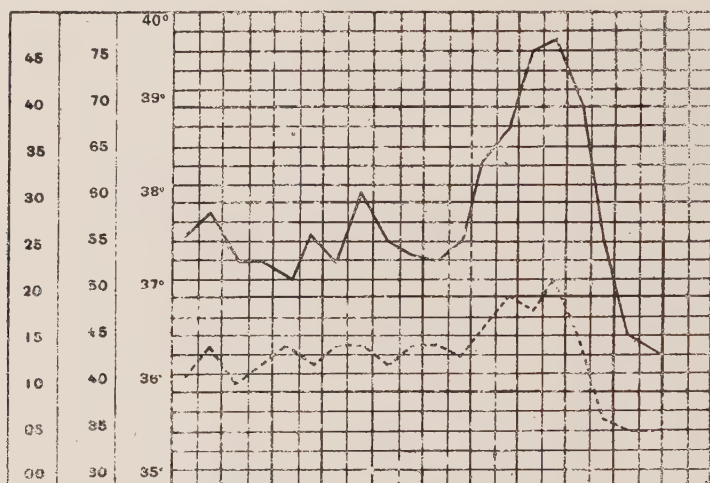
En raison des résultats obtenus chez le lapin, l'expérimentation chez le cheval présentait un intérêt capital, la reproduc-

tion de la maladie devait, si elle pouvait être obtenue, mettre complètement en évidence l'action du virus de l'encéphalite enzootique.

Nous l'avons réalisée de la façon suivante: comme source de virus, nous avons utilisé une émulsion d'encéphale d'un lapin inoculé avec du virus fixe et mort le 5^e jour.

Expérience V. — Le 16 novembre, à 15 h. 30, un cheval âgé destiné aux exercices de chirurgie à l'Ecole vétérinaire d'Alfort, reçoit dans la chambre antérieure de l'œil 1 centimètre cube de l'émulsion précédente. Il ne manifeste aucun trouble pendant trois jours, l'appétit reste excellent, les prises régulières de température, l'examen du cœur, du poulx et de la respiration montrent que tout se passe normalement. Le 4^e jour, l'état général paraît toujours bon, l'animal consomme sa ration comme à l'habitude, mais la température s'élève de près d'un degré, malgré un examen minutieux aucun autre signe important ne peut être enregistré. Le lendemain, 5^e jour après l'inoculation, l'élévation thermique se maintient et se confirme; c'est encore le seul signe à noter, l'animal mange bien, le poulx, le cœur, la respiration sont normaux, le sujet paraît vif, éveillé; laissé en liberté, sa démarche, ses attitudes sont celles d'un cheval parfaitement normal. Sans les prises de température, il est cliniquement impossible de ne pas considérer le sujet comme étant en parfaite santé. Le lendemain matin, 6^e jour après l'injection, le cheval est trouvé tombé sur la litière en décubitus latéral complet, incapable de se relever; les tentatives faites pour le remettre debout sont infructueuses, elles provoquent d'ailleurs des phénomènes d'excitation avec mouvements de galop des membres et mouvements désordonnés de la tête et de l'encolure. La température est moins élevée que la veille, le poulx est lent, le nombre des respirations est plutôt au-dessous de la normale, huit à la minute; l'inspiration est lente, profonde, d'une durée très sensiblement supérieure à l'expiration qui se fait brusquement par une sorte de mouvement de détente. Le malade refuse les aliments solides et liquides qui lui sont présentés.

A un examen attentif, on constate que le sujet présente surtout de la dépression et de l'hébétude; il se tient le plus souvent dans la position suivante : décubitus sterno-abdominal, la pointe du menton en contact avec le sol semblant porter tout le poids de la tête et de l'encolure; les yeux sont mi-clos, le cheval paraît somnolent. L'excitabilité est bien nette; elle se manifeste surtout sous l'influence du bruit; il suffit de frapper légèrement le sol avec le pied pour provoquer une phase



d'excitation de quelques minutes pendant laquelle le sujet se laisse tomber en décubitus latéral complet, exécute des mouvements désordonnés des membres, porte la tête en extension, la jette de côté et fait entendre des plaintes. La sensibilité est peut-être un peu émoussée, mais elle n'est supprimée nulle part; partout, les piqûres d'épingle provoquent des réactions bien marquées.

Cet état persiste toute la journée, la torpeur, la somnolence dominant ce tableau symptomatologique, les phénomènes d'excitation n'apparaissent guère que lorsqu'on les provoque artificiellement. Le soir, la température est normale 37°7; on compte 7 mouvements respiratoires et 47 pulsations.

Le lendemain matin, la situation est peu changée; cependant, le malade est en hypothermie, 36° 6, on note 6 mouvements

respiratoires et 53 pulsations; la dépression est plus accentuée, les périodes d'excitation sont plus difficiles à provoquer, elles durent peu et sont moins intenses. Dans l'après-midi, les lèvres et la langue apparaissent pendantes, flasques, inertes comme

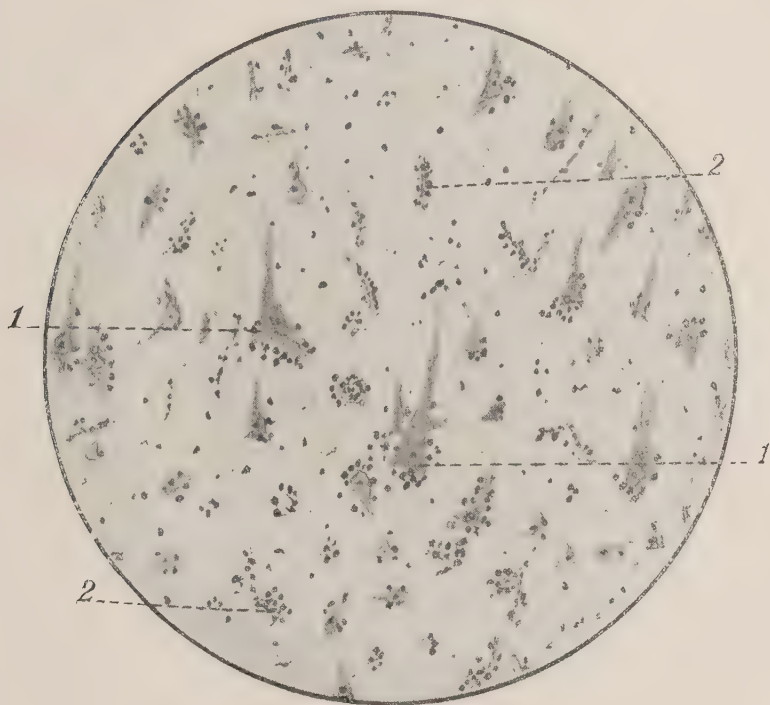


Fig. 12. — Cheval. — *Maladie expérimentale. Écorce cérébrale* (Encéphalite).
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. C).

1, Cellules pyramidales entourées de cellules embryonnaires. — 2, Capillaires entourés de cellules embryonnaires.

parésiées, mais il s'agit plutôt de résolution musculaire que de paralysie vraie. Les muscles du pharynx présentent presque certainement un état comparable, car la déglutition se fait mal et la salive s'écoule en permanence au niveau des commissures labiales. Le soir, on note température 36° 4, R. 6, pouls, 57.

L'analyse d'urine décèle un peu d'albumine et pas de sucre; la coagulation du sang est retardée, elle se fait en 29 minutes.

Le lendemain matin, le cheval est trouvé mort; il a succombé depuis peu, le cadavre est encore chaud.

L'autopsie pratiquée immédiatement est sans intérêt, en dehors de la congestion hypostatique du poumon et de la con-

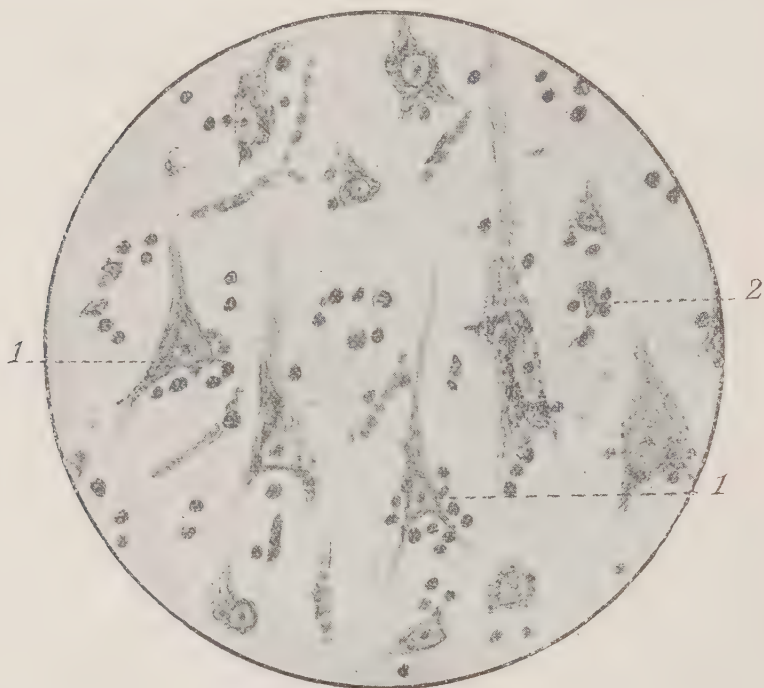


Fig. 13. — Cheval. — *Maladie expérimentale.*

Écorce cérébrale. Couche des grandes cellules pyramidales.

(Méthode Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. immersion 1/12).

1, cellules pyramidales entourées de cellules embryonnaires. — 2, Capillaire entouré de cellules embryonnaires.

gestion des centres nerveux; il n'existe aucune lésion méritant de retenir l'attention.

Examen histologique. — L'examen histologique a porté sur diverses régions cérébrales, sur le cervelet, le bulbe et la moelle cervicale. Nous avons employé les mêmes méthodes que celles indiquées précédemment.

La description des lésions sera brève, car nous avons noté

exactement les mêmes lésions que dans les centres nerveux du cheval N° 1 (maladie naturelle).

Cerveau. — Dans la pie-mère, nous n'avons relevé aucune lésion inflammatoire, aucune infiltration par des cellules

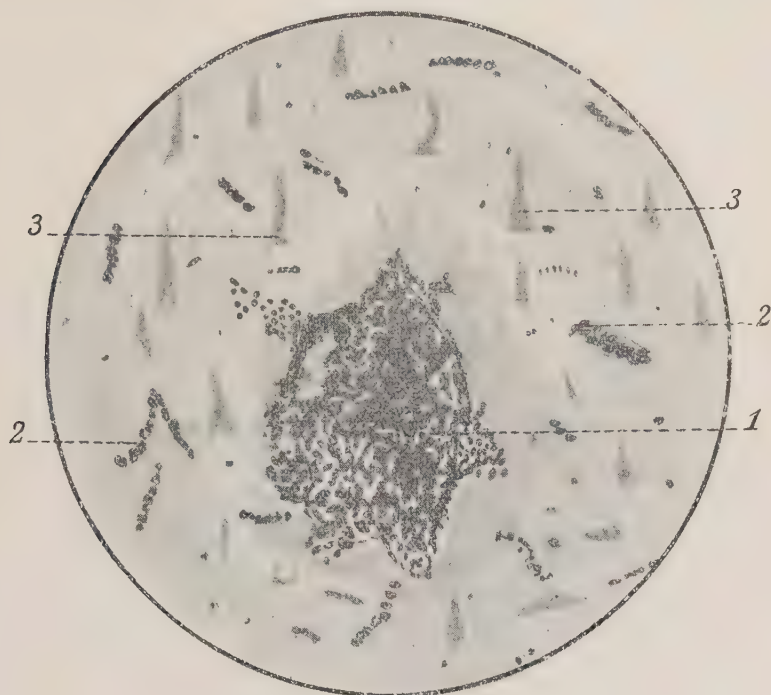


Fig. 44. — *Cheval.* — *Maladie expérimentale.* Écorce cérébrale (Hémorragie miliaire).

(Méthode de Mann, Micros-Zeiss, Ocul. I, Obj. D).

1, Foyer hémorragique miliaire. — 2, Capillaires gorgés de sang. — 3, Cellules pyramidales.

embryonnaires. Les vaisseaux sont très congestionnés et on note des extravasations sanguines. La pie-mère ne présente aucune adhérence avec le cortex.

Les lésions corticales consistent en une infiltration des espaces péri-cellulaires par des cellules rondes se groupant en amas ou formant une collerette autour de la cellule. Mêmes lésions nucléaires et protoplasmiques des cellules pyramidales que

celles précédemment décrites. En comparant les figures 12 et 13 avec les figures 2 et 3, on peut se rendre compte de l'identité des lésions.

Les lésions vasculaires sont également de deux sortes congestives et inflammatoires. La congestion des petits vaisseaux entraîne parfois la rupture de leurs parois, d'où formation d'hémorragies miliaries plus ou moins confluentes (fig. 14). Les capillaires seuls sont atteints de périvascularite.

Aucune lésion du tissu névroglie et des fibres à myéline.

Cervelet. — Aucune lésion importante.

Bulbe. — L'examen du bulbe nous a permis de faire des constatations importantes. Dans le plancher du quatrième ventricule, immédiatement sous l'épithélium ventriculaire, au niveau du noyau du pneumogastrique gauche, nous avons noté la présence d'un foyer hémorragique important (fig. 15), résultat de la fusion de plusieurs hémorragies miliaries.

Cette lésion, comme d'ailleurs les hémorragies méningées et cérébrales, explique la mort rapide des sujets atteints de cette forme d'encéphalite.

Moelle cervicale. — Lésions peu accusées dans la substance grise des cornes antérieures. On remarque que quelques capillaires sont bordés de cellules rondes. Aucune lésion des cordons. Par la méthode de Nissl, les cellules motrices des cornes antérieures ne paraissent pas altérées.

Expérience VI. — Le 24 novembre, un lapin reçoit dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes d'une émulsion préparée avec l'encéphale du cheval précédent; il succombe le 4^e jour; le cycle est complet. Nous avons pu en partant du cheval réaliser l'infection du lapin, faire un passage lapin cheval avec retour sur le lapin.

La période d'incubation dans la maladie expérimentale du cheval a été de trois jours. Ce délai comprend le temps écoulé entre l'inoculation et le commencement de l'ascension thermique; mais si l'on reporte le début de l'apparition des premiers signes objectifs, et c'est fatalement ainsi que les choses se passent en pratique quand on ne fait pas de relevé thermique,

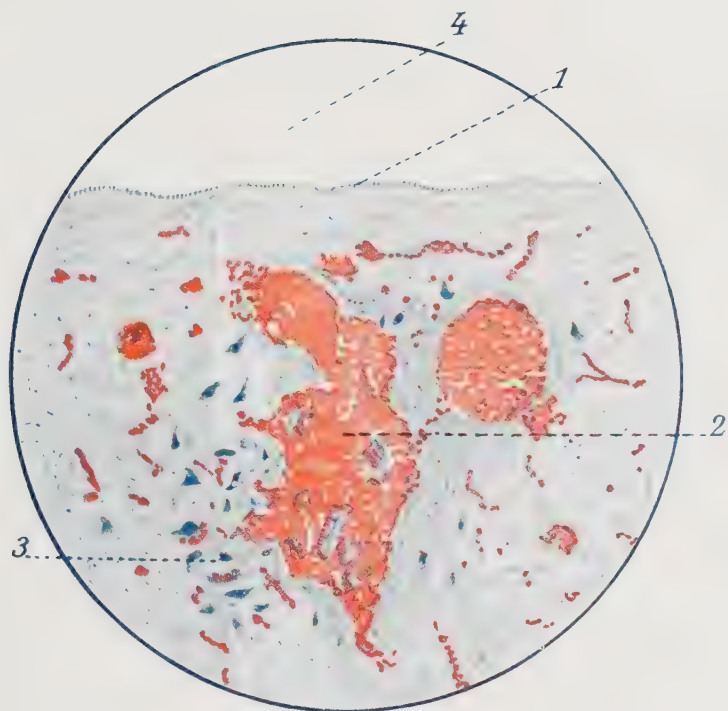


Fig. 15. — *Cheval*. — *Maladie expérimentale Bulbe. Plancher du quatrième ventricule.*

(Méthode de Mann, Micros Zeiss, Ocul. 1, Obj. c).

1, Epithélium ventriculaire. — 2, Hémorragie miliaire. — 3, Noyau du pneumogastrique. — 4, Quatrième ventricule.

c'est une incubation de cinq jours qu'il faut admettre dans ce cas de transmission expérimentale. Ce délai ne diffère pas très sensiblement de ce que l'on peut constater dans le cas de maladie naturelle; nous avons vu une jument présenter les premiers signes de la maladie, neuf jours après son introduction dans un milieu contaminé.

TROISIÈME PARTIE

LE VIRUS DE L'ENCÉPHALITE ENZOOTIQUE

Dans l'encéphale des chevaux morts de maladie naturelle, nous avons rencontré parfois des agents microbiens variés, surtout des microcoques disposés de façon irrégulière et des bactéries de la putréfaction. Par contre, chez les lapins à maladie expérimentale, ces agents faisaient ordinairement défaut et presque toutes les cultures de contrôle pratiquées avec le sang du cœur prélevé peu de temps après la mort sont restées négatives.

Ces constatations et les échecs de la plupart des tentatives d'infection expérimentale avec les microbes isolés dans le cerveau, nous ont fait penser dès le début de nos recherches à l'action d'un virus filtrant.

Filtrabilité. — Nous dirons tout de suite que nos épreuves de filtrabilité portant sur des émulsions de matière cérébrale d'animaux à maladie naturelle sont restées négatives.

Expérience VII. — Le 23 mai 1922, la moitié droite de l'encéphale d'un cheval à maladie naturelle est émulsionnée dans du sérum physiologique, une partie est filtrée sur bougie Berkefeld, l'autre partie est conservée comme matériel de contrôle. Trois lapins n^{os} 1, 3 et 6 sont inoculés dans la chambre

antérieure de l'œil avec quelques gouttes d'émulsion simple en même temps que deux autres lapins n^{os} 4 et 5 qui reçoivent dans les mêmes conditions quelques gouttes du filtrat. Le lapin n^o 6 succombe le 9^e jour, les autres résistent.

Le 5 décembre 1922, même expérience avec du virus provenant d'une autre source : les lapins n^{os} 24, 25, 26, 27 et 28 sont inoculés avec de l'émulsion simple; les lapins n^{os} 21, 22 et 23 reçoivent quelques gouttes du filtrat de la même émulsion sur bougie Berkefeld. Le lapin n^o 27 meurt le 11^e jour, les autres survivent.

A ces résultats négatifs on ne peut attacher une trop grosse importance, puisque parmi les lapins inoculés directement avec l'émulsion simple, il en est (le plus grand nombre) qui ne sont pas infectés.

Malgré cet insuccès, nous avons renouvelé ces épreuves de filtrabilité avec du virus de passage ou du virus fixe obtenu chez le lapin; les résultats ont été alors complètement différents et pleinement démonstratifs.

Expérience VIII. — Le 7 juin, une partie de l'émulsion obtenue avec le cerveau du lapin n^o 9 (Exp. I) est filtrée sur bougie Berkefeld, un lapin n^o 16 reçoit quelques gouttes du filtrat tandis que le lapin n^o 15 est inoculé avec la même émulsion non filtrée. Le 1^{er} succombe le 6^e jour, le lapin n^o 15 meurt le 5^e jour. En partant du cerveau du lapin n^o 16, on réalise des passages en séries avec mort du 4^e au 6^e jour; dans tous les cas, les symptômes et les lésions sont identiques à ce que nous avons décrit précédemment.

Le 17 décembre, même expérience avec un virus provenant d'une souche différente. Filtration sur bougie Berkefeld d'une émulsion cérébrale fournie par le lapin n^o 26 (Exp. II); 2 lapins n^{os} 29 et 30 sont inoculés avec le filtrat, 1 lapin n^o 31 reçoit l'émulsion simple, ce dernier meurt le 7^e jour, le n^o 30 succombe le 12^e jour, le n^o 29 le 16^e jour. Les périodes d'incubation dans ces deux derniers cas sont très sensiblement les plus longues de toutes celles que nous avons constatées au cours de nos recherches.

Conclusion. — Ces expériences démontrent que le virus de l'encéphalite enzootique appartient à la catégorie des virus filtrants.

Avec cette conclusion, quelle signification faut-il accorder aux agents microbiens variés signalés par différents auteurs dans l'encéphale et dans le sang des chevaux morts de l'encéphalite enzootique. L'histoire des maladies à virus filtrant et plus particulièrement des maladies à virus filtrant des animaux domestiques, montrent que l'action de ces virus sur l'organisme facilite la multiplication d'agents microbiens saprophytes qui pénètrent dans la circulation générale pendant la période pré-agonique. Dans de nombreux cas, ces « microbes de sortie », ces agents de la « flore secondaire » ont été considérés comme la cause de la maladie, alors qu'ils n'en sont que la conséquence. La pullulation de ces saprophytes dans un organisme préparé par l'action du virus filtrant en fait parfois des agents pathogènes avec lesquels on peut reproduire des troubles rappelant ceux de la maladie primitive.

Ces différents agents, qui ressemblent à ceux décrits au cours des premières recherches sur l'encéphalite épidémique de l'homme, et nous signalons avec intention cette particularité, constituent ce que l'on appelle la *flore caractéristique*. On sait aujourd'hui que la pullulation dans un organisme de virus filtrants provoque des modifications d'ordre physico-chimique, qui réalisent les conditions optima de pullulation de microbes particuliers. Ces agents, toujours les mêmes pour un même virus et par conséquent pour une même affection, en ont été pendant longtemps considérés comme la cause, alors qu'ils ne sont que des témoins :

La ressemblance de ces microbes témoins de l'encéphalite de l'homme et de la maladie du cheval, est un argument de plus pour rapprocher ces deux affections que l'expérimentation et l'étude anatomo-pathologique montraient déjà comme très voisines.

C'est ainsi, pensons-nous, qu'il faut expliquer les constatations bactériologiques et les faits expérimentaux signalés par

différents auteurs, en particulier ceux de Kraus, Kantor et Quiroga.

Action de la chaleur.

Pour rechercher l'action de la chaleur sur le virus de l'encéphalite enzootique, nous avons chauffé pendant une heure à 60-70 degrés une émulsion préparée avec l'encéphale d'un lapin inoculé avec un virus de passage.

Expérience IX. — Le 12 juin, un lapin n° 10 est inoculé avec l'émulsion précédente chauffée à 60-70 degrés pendant une heure; le lapin n° 11 témoin reçoit la même émulsion non chauffée, il meurt le 6^e jour; le 1^{er} ne présente aucun trouble apparent.

Conclusion. — Le chauffage à 60-70 degrés pendant une heure détruit le virus de l'encéphalite enzootique.

Action de l'hexaméthylènetétramine (uroformine).

Une émulsion de matière cérébrale à virus fixe est mise en contact pendant douze heures à la température du laboratoire avec quantité égale d'une solution d'uroformine à 10 p. 100. La séparation de l'émulsion et de la solution est facile à obtenir par décantation, ce qui permet d'inoculer l'émulsion ainsi traitée et débarrassée de l'uroformine avec laquelle elle était en contact.

Expérience X. — Le 12 juin, inoculation d'un lapin n° 12 avec l'émulsion précédente et d'un lapin n° 17 avec l'émulsion simple; ce dernier meurt le 5^e jour, le 1^{er}, le 6^e jour.

Conclusion. — Le contact pendant douze heures à la température du laboratoire avec une solution d'uroformine à 10 p. 100 ne modifie pas l'activité du virus.

Conservation du virus.

Une partie de nos recherches a été effectuée avec la substance cérébrale d'un cheval observé et autopsié par M. Losties vétérinaire à Henanbinen (Côtes-du-Nord).

Avec ce matériel expédié dans la glycérine pure et qui nous est parvenu 6 jours après le prélèvement, nous avons obtenu les résultats que nous venons de relater. Ce fait montre que le virus se conserve dans la glycérine pure pendant au moins six jours. Il nous a paru intéressant de rechercher quelle pouvait être la durée de cette conservation.

Dans ce but, l'encéphale d'un lapin mort le 13 juillet 1922, après inoculation d'un virus fixe, est divisé en deux moitiés longitudinales ; chacune d'elles est conservée dans la glycérine pure à la température du laboratoire.

Expérience XI. — Le 1^{er} août, une des moitiés ainsi conservées depuis dix-huit jours est émulsionnée dans le sérum physiologique et sert à inoculer un lapin n° 19 qui succombe le 7^e jour.

Même expérience avec la seconde moitié le 14 août, après trente-deux jours de séjour dans la glycérine : inoculation d'un lapin n° 20 qui ne présente aucun trouble.

Conclusion. — *L'agent de l'encéphalite enzootique conserve sa virulence dans la glycérine pure pendant au moins dix-huit jours ; après trente-deux jours de contact, son activité paraît disparue.*

Voies de pénétration du virus dans l'organisme.

L'expérimentation telle que nous l'avons réalisée ne correspond évidemment pas à ce qui se passe dans le cas de maladie naturelle.

La plupart des auteurs admettent que l'apparition de la maladie chez le cheval est la conséquence d'une infection par voie digestive ; il y avait là un point important à établir et nous

avons réalisé une série d'expériences pour rechercher par quelles voies autres que celle que nous avons utilisée jusque là, il était possible d'obtenir l'infection tant chez le cheval que chez les animaux de laboratoire.

Nous dirons dès maintenant que ces tentatives n'ont pas été couronnées de succès; nous n'avons obtenu que des résultats négatifs, et il subsiste dans cette étude expérimentale une lacune sérieuse que nous n'avons pu combler.

1° ESSAI D'INFECTION DU CHEVAL PAR VOIE DIGESTIVE.

Expérience XII. — Le 25 novembre, un cheval absorbe dans un barbotage, finement broyée et triturée la moitié de l'encéphale d'un cheval mort deux jours plus tôt de maladie expérimentale. Observé pendant quinze jours, le sujet ne présente aucun trouble apparent; les températures relevées, matin et soir, donnent une courbe parfaitement régulière. C'est un résultat négatif; nous l'enregistrons sans en tirer de conclusion.

2° INOCULATION SOUS-CUTANÉE.

Expérience XIII. — Le 9 décembre, un cheval reçoit en injection sous-cutanée 10 centimètres cubes d'émulsion cérébrale virulente (contrôlée sur le lapin par injection dans la chambre antérieure de l'œil). Surveillé attentivement pendant quinze jours, avec prises de température bi-quotidiennes, ce sujet n'a présenté aucun trouble, aucune réaction pouvant faire penser à un début d'infection.

Ces tentatives ont abouti à des échecs complets et nous avons été impuissants à réaliser expérimentalement chez le cheval, l'infection par des voies qui pourraient être celles de l'infection naturelle. Nous ne voulons pas nous attarder à commenter ces résultats négatifs; peut-être pourrions-nous simplement conclure que, chez le cheval, les voies digestive et sous-cutanée ne se prêtent pas à la pénétration du virus de l'encéphalite enzootique.

Avec cette conclusion, il faudrait admettre que c'est par une autre voie que se réalise l'infection naturelle. Les cavités nasales et la muqueuse pituitaire, en raison de leurs rapports directs et étroits avec le cerveau apparaissent *a priori* susceptibles de jouer à ce point de vue un rôle capital. Ce n'est là qu'une hypothèse, mais une hypothèse qui nous semble très admissible ; à notre grand regret, les moyens matériels dont nous disposions ne nous ont pas permis de la vérifier.

Nous n'avons pas été plus heureux dans nos tentatives d'infection des animaux de laboratoire.

L'injection sous-cutanée d'émulsion virulente pratiquée chez le lapin ne nous a donné que des résultats négatifs.

Expérience XIV. — Le 1^{er} juin, injection de 2 centimètres cubes d'émulsion virulente sous la peau d'un lapin n° 8 qui survit sans présenter de troubles apparents.

Un rat qui reçoit sous la peau 1 centimètre cube d'émulsion virulente le 1^{er} juillet meurt en douze heures de septicémie sans avoir présenté de troubles nerveux ; le sang du cœur ensemencé en bouillon donne des bactéries ovoïdes. Un lapin n° 13, inoculé le 2 juillet, avec une émulsion de la matière cérébrale du rat précédent survit.

L'inoculation au niveau d'un nerf périphérique a été tentée sans succès également.

Expérience XV. — Le 7 juillet, on découvre le nerf sciatique gauche d'un lapin n° 14 et on injecte dans l'épaisseur et autour du nerf un demi-centimètre cube d'émulsion virulente, l'animal survit sans avoir présenté le moindre trouble.

Nous avons donc été incapable de transmettre expérimentalement l'encéphalite enzootique tant au cheval qu'aux animaux de laboratoire par une voie autre que la chambre antérieure de l'œil.

Matières virulentes.

Il serait pratiquement très important de connaître par quelle voie le virus qui existe dans l'encéphale des malades est éliminé

dans le milieu extérieur. Quelles sont les matières virulentes, source de la contagion? Il n'existe à ce sujet aucun renseignement.

Les faits que nous avons recueillis sont de deux ordres :

1° *Fait d'observation.* — Dans l'enzootie que nous avons observée parmi les sujets atteints se trouvaient 4 juments suitées allaitant leurs poulains. Parmi ces 4 malades, 3 traitées hâtivement ont guéri, et pendant toute la durée de l'affection, les poulains ont continué à téter leurs mères dont ils étaient d'ailleurs séparés en dehors des tétées; pas un de ces poulains n'a contracté l'affection. Nous devons d'ailleurs ajouter pour être précis que la maladie a épargné tous les foals qui ont séjourné dans le haras pendant toute la durée de l'enzootie.

Que faut-il admettre dans ces conditions, ou bien que les tout jeunes animaux jouissent d'une certaine immunité naturelle qui disparaît avec le temps, ou bien que le virus de l'encéphalite enzootique ne s'élimine pas par la mamelle. Il ne nous est pas possible de trancher cette question, car si des faits de contagion ont été enregistrés sur des animaux jeunes (1 an et plus) nous ne pensons pas que des constatations analogues aient été faites sur des poulains de quelques mois.

L'importance de cette constatation est diminuée d'ailleurs du fait du traitement appliqué : injection sous-cutanée d'une solution d'uroformine qui, dans l'organisme, donne du formol dont l'élimination se fait en partie par la mamelle. Il y a là très probablement une action capable de diminuer ou de supprimer la virulence du lait, si elle existe.

Quelle que soit l'interprétation que l'on donne de ce fait d'observation, nous avons cru devoir le rapporter, car il a soulevé un problème que l'observation pourra résoudre.

La salive dans l'encéphalite enzootique est-elle virulente comme elle l'est au cours de la rage? C'est là un fait que nous avons cherché à établir expérimentalement.

Le 24 novembre, nous recueillons une dizaine de centimètres cubes de salive sur un cheval à maladie expérimentale; l'opération est facile, car l'animal déglutit mal et la salive s'écoule

en longs filaments au niveau des commissures labiales.

Expérience XVI. — Immédiatement après le prélèvement, on injecte 1 centimètre cube de cette salive dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin n° 18 qui survit.

C'est encore là un résultat négatif dont nous ne voulons pas tirer de conclusion. Nous nous garderons bien en particulier de dire que le virus de l'encéphalite enzootique ne s'élimine pas par la salive ; il faut se souvenir en effet que l'encéphale du cheval qui a succombé à la maladie naturelle et qui doit être particulièrement riche en virus ne permet pas à coup sûr de reproduire la maladie chez le lapin. Il doit en être de même de la salive qui, si elle est virulente, doit *a priori* avoir une activité moindre que celle de la matière cérébrale.

Immunité.

Des observations assez nombreuses déjà paraissent prouver qu'une première atteinte de l'encéphalite enzootique ne confère pas l'immunité. Cette opinion est admise actuellement par la totalité des auteurs. C'est là un fait que nous n'avons pu vérifier expérimentalement, parce que tous nos sujets inoculés avec résultats positifs ont succombé.

Dans l'enzootie que nous avons rapportée, nous avons eu l'occasion de constater une récurrence un peu atténuée peut-être, mais bien marquée cependant, trois semaines après la première atteinte; dans les deux cas, il s'agissait de la forme mixte. On pourrait considérer cette récurrence comme le résultat d'une seconde infection et conclure qu'une première atteinte de la maladie ne confère pas l'immunité; à moins d'admettre, et c'est là l'opinion que nous adopterions volontiers, qu'il n'y a eu qu'une guérison clinique apparente, et que la récurrence n'est qu'une nouvelle manifestation d'une infection qui n'était pas éteinte. Les malades cliniquement guéris restent peut-être dangereux; ce sont peut-être des porteurs de germes capables de disséminer la maladie. Ce n'est là qu'une hypothèse, mais

elle expliquerait parfaitement les éclosions en apparence spontanées de la maladie qui semblent survenir en dehors de toute contagion directe ou indirecte. A côté de cette hypothèse parfaitement rationnelle, il en est une autre que nous tenons à formuler ici et qui nous a été suggérée par notre étude de la névraxite enzootique du mouton. C'est celle de l'origine saprophytique de l'encéphalite enzootique. L'observation montre que l'encéphalite enzootique revêt fréquemment l'allure d'une affection saisonnière, qui sévit le plus souvent au printemps; et que l'on voit apparaître soudainement dans les effectifs, sans introduction de sujets nouveaux et sans contamination évidente. Elle se comporte comme une maladie infectieuse non contagieuse, qui naîtrait sur place, sous l'influence de facteurs atmosphériques : température, humidité, etc., dont l'action évidente, dans certains cas, reste encore bien souvent énigmatique.

Cette hypothèse peut paraître quelque peu osée, car elle implique l'origine saprophytique d'un virus filtrant, conception nouvelle, que rien ne permet d'infirmer *à priori*.

Conclusions.

1° *Etude clinique.* — L'évolution clinique de l'encéphalite enzootique du cheval peut se présenter sous trois formes différentes :

a) *Forme encéphalitique.* — Elle est caractérisée essentiellement par de la dépression, de l'hébétude, de la somnolence avec de temps à autre des périodes d'excitation. La température est irrégulière; il y a souvent hyperthermie de 39° à 39°5, mais parfois les malades succombent en hypothermie.

On peut noter des contractions musculaires, en particulier des contractions toniques, qui apparaissent en des régions variables. Il n'y a ni paralysie motrice, ni paralysie sensitive ou sensorielle.

La respiration et la circulation sont d'abord peu modifiées. A la période terminale, la forme des mouvements respiratoires

est ordinairement anormale: inspiration prolongée, respiration du types Cheyne-Stokes.

L'évolution est toujours rapide et la mort est la terminaison habituelle, le plus souvent en moins de quarante-huit heures.

b) *Forme myélitique*. — Cette forme paraît exceptionnelle; elle s'accuse surtout par des troubles locomoteurs et urinaires. Le train de derrière vacille, le malade trébuche comme s'il allait tomber. L'urine s'écoule en nappe, souille le périnée, la face interne des cuisses et des jarrets. Cette urine est épaisse, comme mucilagineuse, souvent albumineuse.

Le seul cas que nous avons constaté s'est terminé par la guérison.

c) *Forme mixte*. — C'est la plus fréquente (les 2/3 des cas observés). Elle se traduit par une association des troubles encéphalitiques: alternatives de dépression et d'excitation, et des symptômes myélitiques: irrégularité des mouvements du train postérieur et troubles urinaires.

La physionomie de chaque cas particulier varie suivant la localisation du virus, mais les symptômes encéphalitiques restent généralement prédominants.

La température peut rester normale; l'amaigrissement est toujours très marqué.

On admet généralement qu'une première atteinte ne confère pas l'immunité, car les récidives sont fréquentes. Mais, au lieu de les considérer comme le résultat d'une nouvelle infection, on peut les interpréter comme des manifestations successives d'une seule infection, la guérison dans ce cas n'étant qu'une guérison clinique apparente.

Autopsie. — Les cadavres se putréfient rapidement, et dans la plupart des autopsies, on rencontre les lésions des septicémies à marche rapide, sang noir, poisseux, incoagulé; réseau capillaire dilaté, gorgé de sang, viscères volumineux fortement congestionnés. La rate en particulier est fréquemment augmentée de volume et diffluite comme dans le charbon bactérien. La muqueuse trachéo-bronchique, très légèrement épaissie, est de couleur noir franc.

Les lésions macroscopiques du système nerveux sont peu marquées; il y a simplement congestion méningo-encéphalique avec, par places, un piqueté hémorragique. Le liquide céphalo-rachidien paraît normal.

Examen histologique des centres nerveux. — Il s'agit d'une encéphalite dont les lésions portent principalement sur les cellules nerveuses et sur les capillaires. Les méninges sont très peu touchées (Fig. 1).

Les cellules nerveuses, principalement les cellules des couches profondes du cortex, sont entourées de cellules embryonnaires, disposées parfois en une couronne (Fig. 2). Elles présentent en outre les lésions observées communément au cours des toxi-infections : raréfaction des granulations chromophiles à la périphérie de la cellule, excentricité du noyau qui reste fortement coloré par les colorants électifs (Fig. 3). Les lésions des capillaires consistent en périvascularite, aucune trace d'endartérite.

Les lésions congestives méritent une attention particulière. On note par endroits des suffusions sanguines microscopiques autour des petits vaisseaux, principalement autour des veinules (hémorragies miliaires) (Fig. 4). On peut les observer dans toutes les régions de l'encéphale, et surtout dans le bulbe, localisation qui explique la mort foudroyante dans certains cas.

Les lésions cérébelleuses sont moins accusées que les lésions cérébrales.

La recherche des bactéries et des inclusions intra-cellulaires est restée négative.

Diagnostic. — Le diagnostic clinique est facile; cependant jusqu'ici l'encéphalite enzootique a été confondue en France avec la maladie typhoïde du cheval et la typho-anémie infectieuse. Ces dernières affections sont faciles à différencier, d'abord parce qu'elles présentent toujours avec une température extrêmement élevée, le plus souvent supérieure à 41° et surtout parce que les symptômes nerveux font ordinairement défaut.

Sur le cadavre, le diagnostic différentiel d'avec le charbon

bactéridien peut être impossible dans certains cas, quand la rate est volumineuse et ramollie.

Pronostic. — L'encéphalite enzootique du cheval est considérée jusqu'à maintenant comme extrêmement grave ; les statistiques accusent une mortalité de 90 p. 100.

Grâce au traitement que nous précisons, les pertes ont été très sérieusement réduites (40 p. 100 du nombre total des malades et 18 p. 100 seulement du nombre des animaux traités). La mortalité varie d'ailleurs avec la forme clinique. En règle générale, la mort est d'autant plus fréquente et plus rapide, que l'atteinte de l'encéphale est plus accusée.

Traitement. — Le traitement que nous avons institué et qui n'a rien de commun avec tout ce qui a été tenté jusqu'ici, comporte l'injection bi-quotidienne dans le tissu conjonctif sous-cutané d'une solution à 1/10 d'hexaméthylènetétramine dans le sérum physiologique tiède; 150 centimètres cubes pour un cheval de poids moyen.

Sur 11 malades traités, 9 ont guéri. Les insuccès ont été enregistrés sur des malades traités tardivement, alors qu'ils étaient déjà tombés; tous les malades traités dès le début ont guéri.

La nécessité d'un traitement hâtif est démontrée par ces résultats et aussi par la nature des lésions que nous avons décrites, les hémorragies cérébrales en particulier.

Les prises de température systématiques, biquotidiennes sur tous les animaux de l'effectif où sévit la maladie, montrent que parmi les animaux en apparence indemnes, il en est qui font de l'hyperthermie, d'autres de l'hypothermie. Sur ces sujets qui sont peut-être des infectés, le traitement précédent fait réapparaître une température normale, sans qu'aucun autre signe clinique ait pu être enregistré.

Au titre préventif, l'administration d'hexaméthylènetétramine dans le barbotage, 10 grammes un jour sur deux, nous a permis d'enrayer complètement l'enzootie.

2° Etude expérimentale. — Pour cette étude, nous avons abandonné les injections intra-cérébrales et subdurales trop

sujettes à caution, et nous avons employé presque exclusivement les inoculations dans la chambre antérieure de l'œil.

Transmission expérimentale. — L'injection dans la chambre antérieure de l'œil du lapin d'une émulsion d'encéphale d'un cheval mort d'encéphalite enzootique, nous a montré que :

1° *Le virus de cette affection est transmissible au lapin.*

2° *Avec ce virus, on peut réaliser des passages en séries chez le lapin et obtenir un virus fixe, qui tue en 4 à 7 jours suivant les cas.*

3° *L'infection directe du lapin avec des produits provenant du cheval n'est pas possible dans tous les cas (2 cas positifs seulement sur 8); par contre avec l'encéphale du lapin à maladie expérimentale, on réalise certainement et dans tous les cas l'infection du lapin.*

4° *Les passages sur lapin exaltent l'activité du virus de l'encéphalite enzootique.*

La maladie expérimentale du lapin se traduit après une période d'incubation qui, avec le virus fixe, varie de trois jours et demi à six jours et demi par des signes d'encéphalite et surtout de méningite. Après l'inoculation directe du cheval au lapin, la mort peut survenir au bout de quelques jours, ou même de quelques semaines.

Chez les sujets qui meurent rapidement après l'inoculation, les lésions sont celles d'une méningo-encéphalite aiguë avec prédominance des lésions au niveau de la pie-mère (Fig. 5). Infiltration méningée par des cellules embryonnaires dont un grand nombre sont remplies de granulations éosinophiles (Fig. 6). On retrouve ces mêmes cellules rondes à granulations éosinophiles autour des vaisseaux intracérébraux, aussi bien corticaux que sous-corticaux (Fig. 7). Altération des plexus choroïdes (Fig. 8) et de l'épithélium ventriculaire; infiltration de la zone sous-épendymaire. Les cellules pyramidales sont très altérées.

Les lésions du cervelet sont les mêmes que celles du cerveau mais ici, les lésions vasculaires du tissu cérébelleux sont aussi accusées que les lésions méningées.

La recherche des bactéries et des inclusions intra-cellulaires reste négative.

Chez les animaux dont la mort est tardive, les lésions diffèrent de celles décrites précédemment par leur moindre acuité. Elles sont prédominantes dans les régions antérieures du cerveau. Il s'agit d'une méningo-encéphalite subaiguë. Les lésions inflammatoires méningées ne s'observent que dans les sillons cérébraux et consistent en périvascularite (Fig. 9). Les cellules embryonnaires sont remplies de granulations éosinophiles. Ependymite et lésions sous-épendymaires (Fig. 10). Dans les lobes olfactifs, on note la présence de petits foyers inflammatoires (fig. 11). Les lésions cellulaires sont accusées, mais bien moins que dans la forme précédente. Dans le cervelet, on ne note que quelques foyers de périartérite situés dans la substance blanche cérébelleuse. La recherche des microbes reste également négative.

Reproduction expérimentale de la maladie chez le cheval.

L'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil du cheval d'un virus fixe provenant du lapin détermine après trois jours d'incubation une encéphalite mortelle, identique cliniquement à la maladie naturelle.

Au point de vue histologique, les lésions nerveuses sont les mêmes que celles notées dans les centres nerveux du cheval mort d'encéphalite enzootique naturelle. En comparant les Figures 12 et 13 avec les Figures 2 et 3, on peut se rendre compte de l'identité des lésions ; même prolifération de cellules satellites des cellules pyramidales, même périvascularite sans endartérite, absence d'éléments microbiens et d'inclusions intracellulaires. Hémorragies miliaires nombreuses (Fig. 14). dont certaines sont localisées dans le plancher du quatrième ventricule (Fig. 15). On peut, par conséquent, en partant du cheval réaliser l'infection du lapin, faire un passage lapin-cheval avec retour sur le lapin.

Le virus de l'Encéphalite enzootique.

Filtrabilité. — Le filtrat sur bougie Berkefeld d'une émulsion de moelle de lapin virulente inoculé dans la chambre antérieure de l'œil du lapin se comporte exactement comme l'émulsion non filtrée, ce qui prouve que :

Le virus appartient au groupe des virus filtrants.

Destruction du virus. — Le chauffage du virus à 60-70° pendant une heure détruit l'activité du virus. Le contact durant douze heures à la température du laboratoire avec une solution d'hexaméthylènetétramine à 10 p. 100 ne modifie pas l'activité du virus.

Conservation du virus. — L'agent de l'encéphalite enzootique conserve sa virulence dans la glycérine pure pendant au moins dix-huit jours; après trente-deux jours de contact, son activité paraît disparue.

Voies de pénétration du virus dans l'organisme. — Chez le cheval, l'ingestion de matière virulente et l'injection sous-cutanée ne nous ont pas permis de reproduire la maladie. Le lapin et le rat résistent à l'inoculation sous-cutanée de virus fixe; l'injection du même virus au niveau d'un nerf périphérique chez le lapin est restée sans résultat.

Matières virulentes. — Le lait des juments atteintes ne paraît pas virulent; des poulains têtent leurs mères malades pendant toute la durée de l'affection, sans présenter le moindre trouble. Avec la salive d'un cheval à maladie expérimentale, nous n'avons pu parvenir à infecter le lapin.

L'ENCÉPHALITE ENZOOTIQUE DES BOVIDÉS

INTRODUCTION

A la fin de 1924, et au début de 1925, il a été constaté sur de nombreux bovidés de la région du Nord et du Pas-de-Calais, des manifestations nerveuses extrêmement graves, mortelles dans la presque totalité des cas, impossibles à identifier avec une affection déterminée. Certains ont cru à l'existence de la rage, bien qu'au seul point de vue clinique, les deux affections soient très nettement différentes; d'autres ont pensé à une intoxication d'origine alimentaire, par des produits industriels; il en est enfin qui ont admis que, seule une maladie infectieuse pouvait expliquer certaines particularités de la propagation et de l'évolution de ces accidents.

Nous avons eu la bonne fortune d'observer plus de 30 malades en moins de deux mois, dans un rayon assez limité, et nous avons acquis la conviction que ces états pathologiques étaient nettement différents de toutes les affections du système nerveux, décrites dans les traités classiques.

L'étude que nous avons entreprise est loin d'être complète; si nous avons pu apporter sur de nombreux points des données précises, il subsiste encore des lacunes importantes, en particulier, celle de la pathogénie de ces manifestations. Quant au traitement que nous faisons connaître, s'il ne guérit pas toujours, il donne pourtant un pourcentage de succès, qui ne laisse plus le praticien désarmé en présence de cas aussi graves.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATIONS

A *Forme foudroyante.*

N° 1. — Vache flamande noire, 3 ans 1/2, vélée depuis deux mois, donne 20 litres de lait.

Le 3 janvier 1925 au matin, cette vache dont l'état n'avait pas attiré l'attention, malgré un premier cas d'encéphalite mortelle survenu dans l'exploitation quelques jours plus tôt, est prise brusquement d'une crise d'excitation cérébrale, au cours de laquelle on la voit successivement pousser au mur, puis tirer violemment sur sa chaîne d'attache, dans la position du cheval qui « tire au renard ».

Au cours de l'examen pratiqué quelques heures plus tard, on constate de la dépression profonde, qui a fait suite aux phénomènes d'excitation, avec immobilité complète et indifférence totale de la malade à tout ce qui se passe autour d'elle. On note, en outre du trismus, du grincement de dents et de la salivation. La température est de 38°2; la respiration et la circulation sont normales. Le rumen et l'intestin sont inertes, les mouvements de brassage et les borborygmes sont complètement supprimés.

Traitement. — On administre une purgation énergique.

Dans l'après-midi apparaît une nouvelle crise d'excitation cérébrale intense, avec mouvement de recul extrêmement énergique, au cours de laquelle la vache bouscule sa voisine, tombe sur les genoux, puis sur le côté droit et meurt très rapidement, en mastiquant à vide et salivant abondamment. L'autopsie pratiquée presque immédiatement ne révèle aucune lésion importante des principaux organes. Au niveau de l'en-

céphale, rien à signaler, si ce n'est un piqueté hémorragique plus ou moins généralisé.

Examen histologique (1). *Cerveau*. — Aucune lésion méningée. Les cellules pyramidales sont très altérées, les

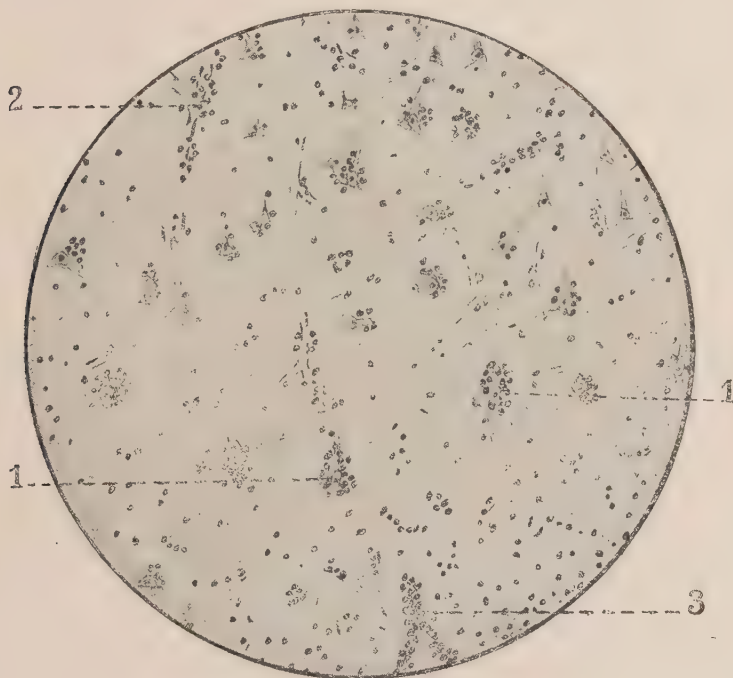


Fig. 16. — *Vache n° 1*.

Région la plus profonde du cortex cérébral (couche des cellules polymorphes).
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss. Ocul. 3, Obj. A).

1, Cellules nerveuses entourées de cellules embryonnaires. Noyaux excentriques. Protoplasma sans granulations. — 2, Capillaires entourés de cellules embryonnaires. — 3, Capillaire de la substance blanche sous-corticale complètement entouré de cellules embryonnaires.

corps cellulaires apparaissent laqués et ne renferment plus de granulations chromophiles. Les noyaux restent uniformément colorés en bleu par la méthode de Nissl; ils sont situés excentriquement. Les capillaires sont entourés d'assez nombreuses

(1) Tous les examens histologiques ont été pratiqués sur des pièces expédiées et conservées dans une solution de formol et dans l'alcool à 90°.

cellules rondes. Pas de lésion des veinules et des artérioles.

Dans les couches les plus profondes du cortex, les cellules nerveuses (cellules pyramidales, cellules polymorphes) sont entourées de petites cellules rondes. Celles-ci sont parfois si nombreuses que le corps cellulaire disparaît complètement sous ces éléments (Fig. 16).

Les capillaires de la substance blanche sous-corticale sont, eux aussi, le siège d'une diapédèse bien nette, mais cette lésion est moins accusée que dans le cortex.

Hémorragies capillaires nombreuses disséminées dans le cortex.

Noyaux gris centraux et pédoncules cérébraux. — On note dans les noyaux gris centraux les mêmes lésions cellulaires que celles décrites dans le cortex. Les capillaires sont, eux aussi, le siège d'une diapédèse active. Nombreuses hémorragies capillaires; celles-ci sont bien plus nombreuses que dans le cortex cérébral. Dans les pédoncules, mêmes lésions que dans les noyaux gris, mais ces lésions n'existent que dans la substance grise péri-épendymaire.

Bulbe. — Dans la substance grise du plancher du 4^e ventricule, les capillaires sont très dilatés; ils sont le siège d'une légère infiltration. Les cellules des noyaux craniens sont altérées. Leurs noyaux restent fortement colorés. Dans le protoplasma cellulaire, au milieu des granulations chromophiles, on note dans les coupes traitées par le Van Gieson la présence de petits corpuscules réfringents.

Examen bactériologique. — Dans aucune coupe, nous n'avons pu observer de microorganismes.

N^o 2. — Vache hollandaise, pie noire, 5 ans. Très bonne laitière.

Le 5 janvier 1925 au matin, n'a pas mangé sa ration, et très rapidement sont apparus des phénomènes d'excitation cérébrale, caractérisés surtout par des mouvements de recul extrêmement énergiques, au cours desquels la malade a cassé sa chaîne d'attache, trois fois consécutives. Ces crises, d'assez courte durée, sont suivies de dépression, d'hébétude, la malade

se tenant immobile, la tête appuyée contre le mur qu'elle presse énergiquement; ou au contraire, à bout de chaîne, les membres postérieurs engagés sous le tronc, dans une position assez instable. On constate, en outre, du trismus bien marqué, des

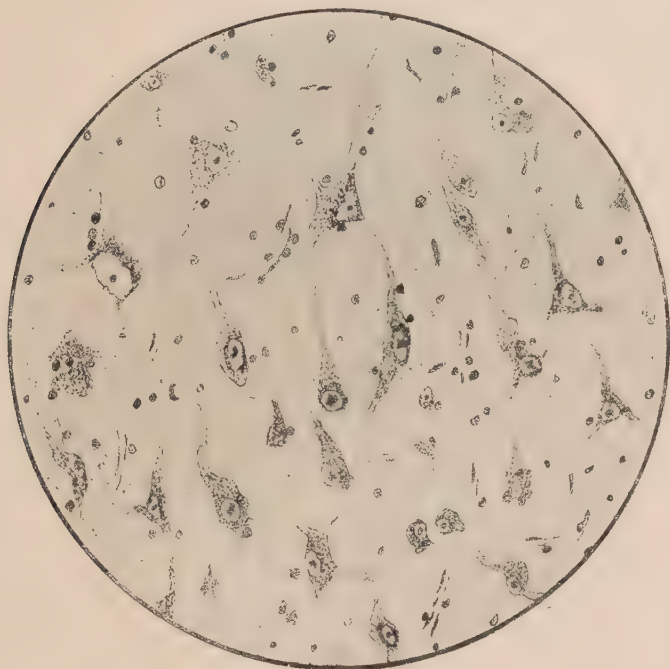


Fig. 17. — Vache n° 2.

(Cortex cérébral. Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. D).

Cellules pyramidales très altérées. Atrophie du corps cellulaire; noyaux excentriques, déformés. Les granulations chromophiles n'existent plus qu'autour des noyaux.

grincements de dents et de la salivation. Température, 38°4.

En présence de cette forme qui paraît très grave et étant donné l'état d'embonpoint de la malade, on décide l'abatage pour la boucherie.

La vache est sacrifiée dix heures après l'apparition des premiers signes.

A l'autopsie, aucune lésion apparente, la viande de fort bel aspect est livrée à la consommation. Dans l'encéphale, rien à

signaler, si ce n'est un piqueté hémorragique plus ou moins généralisé.

Examen histologique. Cerveau. — Suffusions sanguines intra et extra-piémériennes, sans aucune trace de lésion inflammatoire. Dans les couches profondes du cortex, on observe les mêmes lésions cellulaires et péricellulaires que celles décrites précédemment (Fig. 16). Les cellules nerveuses sont entourées de nombreuses cellules embryonnaires et présentent des lésions profondes.

Dans les couches plus superficielles du cortex, les lésions des cellules pyramidales sont très accusées (Fig. 17) et cependant on ne note pas autour d'elles les amas de cellules rondes décrites plus haut. Le corps protoplasmique de la cellule est très atrophié et a perdu sa forme pyramidale. Les prolongements protoplasmiques sont atrophiés et la cellule prend un aspect ovalaire ou globuleux. Les granulations chromophiles réduites à l'état de poussière n'existent plus qu'autour des noyaux. Ces derniers sont eux-mêmes très déformés, atrophiés; ils font souvent hernie d'un côté de la cellule. Ils restent fortement colorés par la méthode de Nissl. Les nucléoles prennent peu les colorants. Ces lésions se retrouvent aussi dans des régions où la périvascularite est peu marquée.

Dans la substance blanche sous-corticale, nombreux sont les capillaires qui sont entourés de cellules embryonnaires. Peu de lésions des petits vaisseaux (veinules, artérioles).

Cervelet. — Nombreux foyers hémorragiques microscopiques, situés surtout dans la pie-mère, soit dans la couche corticale. Pas d'autres lésions.

Bulbe. — On ne note que des hémorragies capillaires sans lésions des cellules, des noyaux des nerfs craniens, des vaisseaux; intégrité de l'épithélium ventriculaire.

Moelle cervicale. — On ne note aucune lésion.

Examen bactériologique. — Pas de microorganismes.

N^o 3. — Vache flamande, rouge acajou, 6 ans, vélée depuis six semaines. Très bonne laitière.

Le 6 février 1925, la vache a bien mangé le matin. A 11 heures, le propriétaire la trouve couchée et la fait lever, elle lui paraît déprimée, fortement abattue; elle se tient la tête basse, indifférente à ce qui se passe autour d'elle. Cet état ne fait que s'aggraver et vers 2 heures de l'après-midi, la vache est tombée sur le côté droit. On note, à ce moment, un trismus intense avec perte complète de la vision. Température, 38°5.

Des crises d'excitation cérébrale avec mouvements désordonnés de la tête et des membres se produisent à intervalles irréguliers, suivies de dépression et de coma.

Traitement. — 1° Une saignée de 4 litres pratiquée par le propriétaire avant notre intervention.

2° 150 grammes d'une solution d'uroformine à 20 p. 100 en injection sous-cutanée.

3° Insufflation mammaire.

7 février, 8 heures du matin. — On constate une amélioration nette, la malade est plus gaie, plus éveillée, la vision semble en partie recouvrée; mais il persiste du grincement de dents et des tremblements musculaires convulsifs des ancones et du triceps crural.

Traitement. — 150 grammes d'uroformine à 20 p. 100.

A 14 heures. — Il se produit une crise extrêmement violente avec salivation abondante, mastication à vide, agitation extrême. A cette crise qui dure plus d'une demi-heure fait suite de la dépression profonde, avec indifférence totale à ce qui se passe dans l'étable.

A 18 heures. — Nouvelle période d'excitation cérébrale, de violence inouïe, qui dure près de trois quarts d'heure et se termine par la mort.

Autopsie. — Aucune lésion apparente. A l'ouverture de la boîte crânienne, l'encéphale semble indemne; on note cependant une quantité exagérée de liquide céphalo-rachidien d'aspect normal, à l'exclusion de toute autre lésion.

Examen histologique. Cerveau. — Aucune lésion méningée. Les lésions corticales sont caractérisées par des lésions cellulaires et par la prolifération des cellules satellites des cellules

nerveuses. Les capillaires sont échelonnés de cellules embryonnaires.

Ces lésions sont identiques à celles notées dans le cortex de la vache N° 1 (Fig. 16).

Dans la substance blanche sous-corticale, les capillaires sont plus ou moins entourés de cellules rondes.

Noyaux centraux. — Lésions identiques à celles décrites dans le cortex cérébral.

Pédoncules cérébraux. — Les cellules des noyaux des nerfs craniens sont entourées de cellules embryonnaires et sont lésées. Infiltration de la substance grise péri-épendymaire par des cellules rondes situées surtout autour des capillaires.

Cervelet, bulbe, moelle cervicale. — On ne note aucune lésion.

Organes. — L'examen a porté sur le foie, la rate et le rein. Aucune lésion de ces divers organes.

Examen bactériologique. — Il a été négatif.

N° 4. — Vache hollandaise, pie noire, 5 ans, non en gestation, anciennement vélée, 8 litres de lait.

Le 20 janvier 1925. — Sans aucun prodrome, présente subitement de la mastication à vide, de la salivation abondante et des mouvements alternatifs de flexion et d'extension de la tête sur l'encolure.

Traitement, à 15 heures. — 300 grammes d'une solution d'uroformine à 10 p. 100.

Dans la soirée, la dépression est plutôt dominante avec de temps à autre une période de mastication à vide. On note aussi de l'opisthotonos par contracture musculaire assez violente.

Vers 10 heures du soir, se produit une période d'excitation cérébrale avec traction sur la chaîne d'attache, mouvement de recul violent et agitation désordonnée de la tête et de l'encolure. A cette crise, fait suite une période de dépression et d'immobilité profonde.

21 janvier. — A 4 heures du matin, nouvelle crise d'excitation cérébrale, au cours de laquelle la malade tombe, se débat brutalement et meurt en salivant abondamment.

Autopsie. — Rien à signaler, si ce n'est un abcès pré-péricardique provoqué par un corps étranger venu du réseau. Cet abcès, déjà ancien comme l'indique sa paroi épaisse et fibreuse, n'avait provoqué aucun symptôme appréciable du vivant de la malade. Aucune lésion macroscopique de l'encéphale, si ce n'est une congestion généralisée.

Examen histologique. — *Cerveau* — Aucune lésion méningée. Dans le cortex les lésions, sont diffuses; elles sont cantonnées aux couches les plus profondes de l'écorce cérébrale et à la substance blanche sous-corticale.

Les cellules nerveuses de la couche polymorphe sont entourées de cellules rondes présentant les caractères des cellules embryonnaires. Chaque cellule apparaît comme le centre d'un nodule inflammatoire. Les cellules nerveuses sont très altérées; elles ne renferment plus qu'une fine poussière de granulation chromophile et le corps cellulaire apparaît comme uniformément coloré. Les noyaux sont excentriques et font parfois hernie sur le bord de la cellule.

Dans toute cette zone et la substance blanche sous-corticale, prolifération et dilatation des capillaires dont les parois sont plus ou moins entourées de cellules rondes.

Dans le cortex, on note par places la présence d'hémorragies capillaires.

Cervelet. — Aucune lésion.

Moelle. — On note des lésions légères et diffuses de poliomyélite sans dégénérescence des cordons.

Les lésions consistent en une infiltration de toute la substance grise par des cellules embryonnaires et en une dilatation des capillaires avec diapédèse active. Les cellules motrices des cornes antérieures ne sont pas altérées; elles renferment de belles granulations chromophiles; leurs noyaux sont bien centraux. Par contre, les petites cellules que l'on rencontre dans les cornes postérieures sont très altérées. Comme les cellules nerveuses du cortex cérébral, elles sont entourées de cellules embryonnaires et forment ainsi le centre de foyers inflammatoires.

B). **FORME RAPIDE**

N° 5. — Vache hollandaise, pie-noire, 5 ans, pleine de 8 mois $1\frac{1}{2}$ environ; fait partie d'une étable de 70 têtes dans laquelle aucun autre cas d'encéphalite n'a été constaté.

Le 31 janvier 1925, au matin, la vache refuse de manger.

A l'examen, on observe des grincements de dents, des tremblements convulsifs des muscles anconés et du triceps crural; du trismus léger et de la salivation. La vision paraît complètement abolie, les milieux oculaires sont normaux, mais il y a de la mydriase également marquée des deux côtés.

Température : 38° 1. Respiration et circulation normales.

L'appareil digestif fonctionne mal, les contractions du rumen sont ralenties et de faible intensité, les borborygmes sont rares. Pas de phénomènes d'excitation.

Traitement. — Injection sous-cutanée de 150 grammes d'une solution d'uroformine à 20 p. 100.

1^{er} février. — Etat stationnaire. Toujours pas de crises, grincements de dents fréquents, trismus plus marqué, salivation abondante et tremblements musculaires. La malade est fortement déprimée, presque somnolente.

Température, respiration, circulation normales.

Les défécations sont rares, peu abondantes avec des crottins secs.

Traitement. — 150 grammes de solution d'uroformine à 20 p. 100.

2 février. — Il paraît y avoir une amélioration nette. Les grincements de dents sont plus rares, le trismus moins accusé, la salivation moins abondante, les tremblements musculaires ont disparu. La vision qui était totalement supprimée est en partie recouverte et la malade qui n'avait rien mangé depuis trois jours accepte quelques carottes. On a l'impression d'une guérison prochaine.

Traitement. — 150 grammes de solution d'uroformine à 20 p. 100.

3 février. — La malade avorte d'un veau bien constitué, presque à terme. Cet accident est suivi d'une aggravation rapide qui se traduit surtout par de la dépression très marquée avec immobilité complète et prolongée; l'appétit est totalement supprimé. Pas de phénomènes d'excitation. Température, 39 degrés. Respiration et circulation normales.

Traitement. — Uroformine, 150 grammes, d'une solution à 20 p. 100.

4 février. — La vache n'a pas délivré, elle est de plus en plus déprimée et reste immobile pendant des heures, la tête basse, complètement indifférente à ce qui se passe dans l'étable.

Température : 38° 9.

Traitement. — Solution d'uroformine à 20 p. 100, 150 grammes.

Irrigation antiseptique de l'utérus et bougie à l'ichtyol.

5, 6, 7 février. — Pas de changement, la dépression est toujours aussi marquée. L'appétit est totalement aboli, l'amaigrissement est extrêmement rapide.

Du 8 au 11 février. — La situation est toujours identique, la malade reste couchée inerte et somnolente, sans présenter de phénomènes d'excitation à aucun moment. La température reste voisine de la normale et ne dépasse pas 39° 1. Le 11 février la malade est sacrifiée.

À l'autopsie, rien à signaler, à part des lésions de tuberculose sur les viscères thoraciques et abdominaux.

Dans l'encéphale, on note seulement un piqueté hémorragique plus ou moins généralisé.

Examen histologique. Cerveau. — La pie-mère ne présente aucune lésion.

Dans le cortex, les lésions sont diffuses, mais celles-ci revêtent deux formes différentes suivant qu'on examine les régions les moins altérées, ou celles dans lesquelles elles offrent leur maximum d'intensité.

Dans les régions les moins touchées, on note les mêmes altérations que celles que nous avons décrites à propos d'un cas précédent, vache n° 1 (Fig. 16). Les cellules nerveuses de la

corticalité sont entourées de nombreuses cellules rondes embryonnaires; elles sont très altérées; leurs noyaux sont excentriques, restent très colorés par la méthode de Nissl.

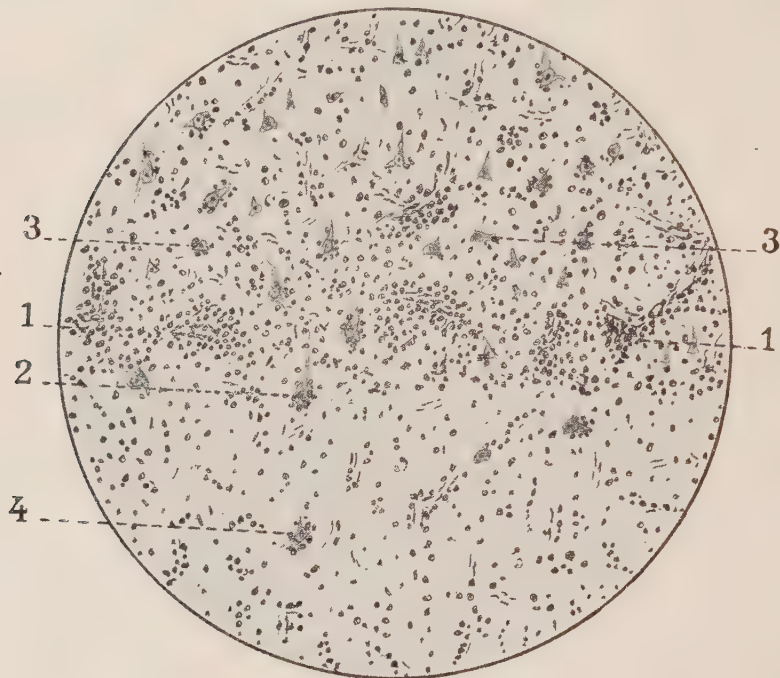


Fig. 48. — Vache n° 5.

Région la plus profonde du cortex cérébral (couche des cellules polymorphes).
(Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. A.)

Bouleversement complet du cortex par la néoformation vasculaire et l'infiltration des parois des vaisseaux. Remarquer la prédominance des lésions dans la couche la plus profonde de la substance grise corticale et l'intégrité relative de la substance blanche sous-corticale.

1, Capillaire complètement entouré de cellules embryonnaires disposées sur plusieurs couches. — 2, Cellules nerveuses déformées, atrophiées. Certaines ne sont plus représentées que par une mince couche de protoplasma entourant le noyau. Nombreux amas de cellules embryonnaires autour des cellules nerveuses. — 3, Cellules nerveuses atrophiées. — 4, Une cellule nerveuse isolée dans la substance blanche sous-corticale.

Les granulations ont disparu et les corps cellulaires restent uniformément colorés; ils sont comme laqués. Les capillaires sont le siège d'une diapédèse active.

Dans les régions les plus altérées (Fig. 18) on note un bouleversement complet des diverses couches du cortex; on cons-

tate une néoformation vasculaire intense avec infiltration considérable des parois vasculaires et réaction diffuse lymphocytaire. Les cellules pyramidales comprises dans cette zone inflammatoire sont atrophiées, déformées, prennent mal les colorants. Leurs noyaux sont moins altérés que les corps cellulaires. Certaines cellules ne sont plus représentées que par leur noyau entouré d'une mince bande de protoplasma granuleux. La réaction névroglique est peu marquée.

Les lésions sont toujours plus accusées dans les régions les plus profondes du cortex et on peut voir (fig. 18) une démarcation assez nette entre la zone inflammatoire, qui occupe la substance grise et la substance blanche sous-corticale qui est beaucoup moins lésée. Dans cette dernière, la lésion ne consiste qu'en une légère périvascularité.

Autre remarque, les lésions sont d'autant moins intenses qu'on se rapproche davantage des régions les plus superficielles du cortex. Même dans les zones où l'encéphalite est très accusée, on ne note qu'une réaction inflammatoire insignifiante de la pie-mère.

Noyaux gris centraux et pédoncules cérébraux. — Lésions cellulaires accusées; les cellules nerveuses sont entourées de cellules embryonnaires. Nombreux petits foyers d'hémorragies capillaires.

Cervelet. — Les lésions sont insignifiantes et ne consistent qu'en une altération légère des cellules de Purkinje.

Bulbe. — Lésions très discrètes portant sur les cellules des noyaux craniens. Pas d'altération de l'épithélium ventriculaire.

Examen bactériologique. — L'examen est négatif.

N° 6. — Vache normande, pie rouge bringée, 8 ans, vêlée depuis 8 mois non en gestation, 15 litres de lait par jour.

18 janvier 1925. — La vache dont l'appétit était capricieux depuis deux jours, a bien mangé à midi, mais n'a pas bu à 4 heures et a refusé de manger le soir. Vers 7 heures, des tremblements musculaires apparaissent, la malade, le dos voussé, fait des efforts de miction, puis brusquement, elle tire violem-

ment sur sa chaîne d'attache, les membres postérieurs engagés sous le tronc, les antérieurs touchant à peine le sol par la pince.

Les yeux sont hagards, exorbités. La crise dure quelques minutes, puis la vache reprend une position normale.

La traite ne donne pas de lait. A 9 heures du soir, la vache mastique à vide, la tête en l'air, en extension sur l'encolure. Léger trismus, pas de grincements de dents. Température, 38 degrés; pouls et respiration normaux. Pas de défécations depuis le matin.

Traitement. — 30 grammes de solution d'uroformine à 10 p. 100, lavements d'eau salée.

19 janvier. — Amélioration sensible. Pas de crise, pas de mastication à vide, mais pas de défécations.

Traitement. — Purgation, lavements d'eau salée.

20 janvier. — Le grincement de dents qui n'existait pas, apparaît. La malade profondément déprimée reste inerte et immobile, sans bouger pendant 24 heures, le nez dans la mangeoire.

Contracture musculaire de l'encolure et du tronc par intermittences, tremblements musculaires du flanc et des cuisses. De temps à autre, la tête s'étend sur l'encolure, mais est bientôt ramenée en place par un mouvement de flexion spasmodique.

Toujours pas de défécation spontanée

Traitement. — Uroformine à 10 p. 100, 300 grammes.

21 janvier. — Etat stationnaire. Il semble qu'il y ait eu des crises pendant la nuit, la litière est fortement remuée. La journée est calme.

Traitement. — 150 grammes d'uroformine à 20 p. 100.

22 janvier. — Pas de changement. 150 grammes d'uroformine à 20 p. 100.

23 janvier. — Le rumen a recommencé à fonctionner normalement. Cependant, l'examen du sujet provoque une crise qui dure quelques minutes (mastication à vide, tremblements convulsifs, yeux exorbités).

Traitement. — 30 grammes d'huile camphrée à 1/10.

24 janvier. — La vache a eu des crises pendant la nuit. Au

moment de l'examen, on constate une inertie totale avec contractures musculaires généralisées d'apparence tétanique. Le trismus est accusé, il y a perte totale de la vision.

Traitement. — 130 grammes d'uroformine, à 20 p. 100
20 grammes d'huile camphrée à 1/10.

Au cours d'une des injections, une crise violente se produit qui dure cinq minutes (tractions sur la chaîne d'attache, les membres antérieurs étendus en avant, les postérieurs engagés sous le tronc), puis la vache avance en titubant et va buter sur le mur, l'air hagard, les yeux exorbités; mastiquant à vide. La crise est suivie d'une période de prostration. Température, 39°2. Respiration : 24. Pouls, 60.

La vision et l'ouïe semblent abolies, la vache est complètement immobile, déprimée, la tête basse, les paupières mi-closes. Puis, brusquement la malade tombe sur le côté gauche, présente du grincement de dents et reste en décubitus latéral gauche complet, le bout du nez appuyé sur la mangeoire, la tête en extension et fléchie à droite. Cette position est conservée pendant plusieurs heures. Vers midi, la malade se relève spontanément; dans l'après-midi, elle a cinq crises.

25 janvier. — Amélioration sensible. La vache est calme, debout, attentive à ce qui se passe.

Traitement. — 30 grammes d'huile camphrée à 1/10.

Dans la journée, nombreuses crises violentes. Après l'une d'elles, la respiration est haletante et saccadée, l'état est alarmant; on a l'impression que la malade va succomber.

26 janvier. — La vache est restée calme depuis la veille au soir; à 7 heures, la respiration est régulière, 16 mouvements à la minute. Pouls : 55, petit et filant. Température, 39 degrés.

Traitement. — Insufflation mammaire, 20 grammes d'huile camphrée à 1/10

27 janvier. — On n'a pas constaté de crises, la vache est calme et couchée. Température, 38°5. Respiration, 12. Pouls, 64, pouls rapide et filant. La malade essaie de se lever, mais en vain.

Traitement. — 20 grammes d'huile camphrée à 1/10.

28 janvier. — Pas de crises. Plusieurs tentatives de relever restent infructueuses. Température, 38°,5. Respiration, 16. Pouls : 64.

Traitement. — Uroformine, 150 grammes à 20 p. 100 30 grammes d'huile camphrée.

29 janvier. — Le train postérieur est toujours inerte. La vache changée de place, en se traînant sur la litière. Pas de crises. Température, 37°,4. Respiration, 18. Pouls : 65. La malade est considérée comme perdue.

30-31 janvier. — Pas de changement.

1^{er} février. — La malade ne bouge plus; elle a eu une crise dans la nuit, tirant sur sa chaîne dans la position du chien assis, le train postérieur inerte.

2 février. — Décubitus latéral gauche complet. Respiration courte et râlante

3 février. — Mort dans la journée.

Examen histologique. Cerveau. — Les méninges sont saines sur la plupart des coupes. Cependant en une région où le cortex est atteint d'encéphalite intense, on note une légère infiltration de la pie-mère, par propagation de l'inflammation du cortex à la méninge. La pie-mère présente seulement en cet endroit un foyer de méninge subaiguë; elle est infiltrée à sa face profonde de cellules embryonnaires et cette lésion est surtout apparente au fond des sillons voisins du foyer d'encéphalite.

Dans le cortex, on observe deux ordres de lésions qui diffèrent surtout par leur intensité. Dans les régions les moins touchées, on note autour des cellules nerveuses et des capillaires la présence de nombreuses cellules embryonnaires.

Les cellules nerveuses présentent des lésions grossières; elles renferment des noyaux excentriques, avec nucléoles prenant mal les colorants électifs; les corps cellulaires sont plus ou moins atrophiés et ne contiennent plus de granulations chromophiles. Dans les foyers d'encéphalite intense (Fig. 19), l'architecture corticale est complètement bouleversée. La prolifération vasculaire est au premier abord la lésion dominante. Toute la substance grise est sillonnée de capillaires de nouvelle

formation. Les parois de ces capillaires sont formées de cellules endothéliales très allongées, flexueuses qui par endroits se disposent sur deux ou trois couches. Tout le tissu nerveux est envahi par des cellules embryonnaires disposées soit autour

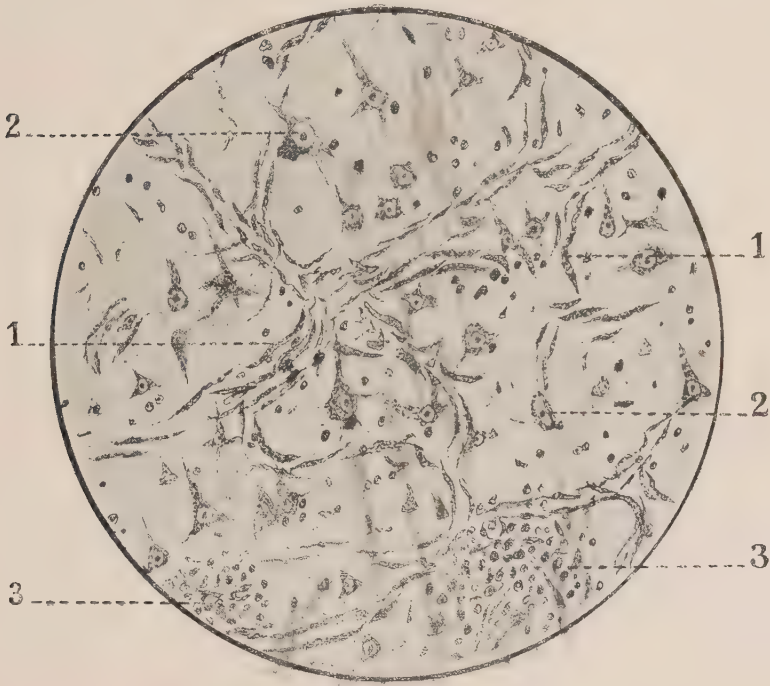


Fig 19. — Vache n° 6.

Cortex cérébral. (Méthode de Nissl, Micros-Zeiss, Ocul. 3, Obj. D.)

Prolifération du réseau capillaire et noyaux inflammatoires.

- 1, Capillaires néoformés dont les parois sont formées de cellules endothéliales gigantesques imbriquées. — 2, Cellules nerveuses très altérées. Absence de neuronophagie. — 3, Amas diffus de cellules embryonnaires.

des capillaires, soit isolées. Par places, on note la présence de foyers inflammatoires comprenant l'agglomération de petites cellules à noyaux plus ou moins irréguliers, serrées les unes contre les autres et prenant mal les colorants.

Au milieu de ce tissu vascularisé et infiltré, les cellules nerveuses sont atteintes d'atrophie; elles se résorbent sur place par histolyse sans neuronophagie. On ne trouve plus par

endroits que des restes de cellules qui ont perdu leurs prolongements et leur forme pyramidale. Leur protoplasme granuleux ne renferme plus qu'un noyau déformé avec nucléole peu apparent.

Dans toutes ces régions atteintes d'encéphalite intense, on observe une réaction névroglique nette. Les cellules névrogliques sont en voie de division et toutes renferment plusieurs noyaux.

Les lésions que nous venons de décrire intéressent principalement la couche corticale. Cependant, la substance blanche sous-jacente présente aussi une prolifération vasculaire avec péri-vascularite; mais cette lésion reste toujours moins accusée que dans le cortex cérébral.

Noyaux gris centraux. — Mêmes lésions que dans le cortex, dans les régions les moins atteintes. Les cellules nerveuses sont toutes entourées de cellules embryonnaires. Les lésions vasculaires sont peu accusées.

Cervelet et bulbe. — On ne note aucune lésion.

Organes. — L'examen histologique a porté sur le foie, la rate, les reins et le cœur. On ne note aucune lésion de ces organes, si ce n'est de la congestion du foie.

Examen bactériologique. — Nous n'avons pas noté la présence de microorganismes.

C). *FORME INTERMÉDIAIRE*

N^o 7. — Vache hollandaise, pie noire, 6 ans, donne 25 litres de lait.

Le 19 décembre 1924. — Au matin, refuse de manger et paraît abattue. A l'examen, on constate du grincement de dents, de la salivation, de la mastication à vide. Pas de défécation. A l'auscultation, inertie complète du rumen. Pas de température. On porte le diagnostic de paralysie du rumen.

Traitement. — Purgatif, vératrine.

Le 20 décembre. — L'anorexie est complète avec toujours suppression totale de la défécation. La mastication à vide se

produit par intermittences, mais moins fréquemment que la veille. La malade est surtout abattue, indifférente, déprimée, ne se déplaçant que difficilement.

Toujours pas d'hyperthermie.

Traitement. — Vératrine. Massage du rumen. Lavements.

Le 21 décembre. — Le propriétaire signale la disparition de mastication à vide et de la salivation. Ce qui frappe, c'est la torpeur et l'hébétude de la malade qui se tient fixée sur ses quatre membres, complètement immobile, le bout du nez reposant sur le bord de la mangeoire; elle reste une demi-journée dans cette position, sans faire un mouvement spontané.

Si on cherche à la faire déplacer, elle réagit à peine. La raideur du tronc, des membres, le trismus très accusé pourraient prêter à confusion avec le tétanos.

Pas de défécation depuis trois jours. A l'auscultation, les mouvements du rumen sont toujours complètement supprimés.

L'ingestion forcée d'une faible quantité d'eau provoque des plaintes.

Le 22 décembre. — Même état.

Le 23 décembre. — Même état.

Le 24 décembre. — Le propriétaire a refusé l'abatage en raison des offres dérisoires qui lui ont été faites. Toujours pas de défécation.

L'abattement et l'inertie sont de plus en plus marqués. Le poulx est petit, filant, difficile à percevoir. Toujours pas de température. La mort paraît proche.

Le 25 décembre. — La vache a succombé dans la nuit, la litière n'est pas déplacée, la mort est survenue sans agitation.

N° 8. — Hollandaise, pie noire, 5 ans, velée depuis six mois, examinée pour la première fois le 6 janvier, la malade est trouvée appuyée contre le mur, présentant une contracture généralisée du système musculaire. Les tentatives de déplacement provoquent du grincement de dent et des tremblements musculaires. On note du trismus accusé et la perte de la vision, l'anorexie est totale, les défécations sont supprimées.

Traitement. — Saignée, injection hypodermique de 10 centimètres cubes d'électrargol; la saignée est très difficile, la ponction veineuse provoque une contracture intense des muscles de l'encolure, et malgré une large ouverture de la veine jugulaire et une compression énergique, le sang coule difficilement. Au cours de l'opération, qui donne à peine 3 litres de sang, on enregistre des tremblements musculaires violents et du grincement de dents.

Le 7 janvier. — Depuis la veille, la malade a fait plusieurs crises violentes d'excitation, au cours desquelles elle tirait sur sa chaîne et était agitée par des tremblements musculaires du tronc. Chaque crise a été suivie d'une période de dépression avec immobilité presque complète, la vision est totalement disparue, mais l'ouïe paraît bien conservée, les oreilles sont constamment en mouvements, dirigées vers les points d'émission des bruits.

Inappétence complète, pas de défécations.

Traitement. — Purgatif. Lavement d'eau salée.

Le 8 janvier. — En vingt-quatre heures, cinq ou six crises violentes alternant avec des périodes de dépression et d'immobilité complète.

Traitement. — 50 grammes d'huile camphrée en injection hypodermique. L'injection provoque l'apparition de tremblements musculaires du tronc très accusés.

Le 9 janvier. — Dans la nuit, la vache a eu plusieurs crises violentes au cours desquelles elle a tiré violemment sur sa chaîne, poussé au mur et présenté du grincement de dents et de la salivation abondante. Chaque crise est suivie d'une période de dépression et d'immobilité.

Au cours de cette même nuit, on a constaté des sueurs abondantes, déterminant la formation d'une buée autour de la malade. L'appétit est toujours nul; pas de défécations.

Traitement. — Injection sous-cutanée matin et soir de 15 grammes d'hexaméthylènetétramine en solution à 1/10. Les injections sont suivies de tremblements légers des muscles anconés et du triceps crural.

Le 10 janvier. — Pas de changement appréciable.

Traitement. — 15 grammes d'uroformine matin et soir.



Fig. 20. — Une attitude dans l'encéphalite des bovidés avec position anormale de la tête et salivation abondante.

Le 11-12 janvier. — Etat stationnaire. Même traitement que la veille.

Le 13 janvier. — Le propriétaire signale une amélioration sensible, les mouvements sont devenus plus faciles, l'allure générale est moins raide, le trismus est atténué, les grincements de dents persistent mais moins marqués, la vision est toujours disparue.

Traitement. — 30 grammes d'uroformine en deux fois.

Le 14 janvier. — L'amélioration continue, la malade a commencé à manger un peu de fourrage, la défécation se fait spontanément.

On cesse le traitement.

Le 20 janvier. — La malade a complètement recouvré la vue, l'appétit augmenté chaque jour.

Le 24 janvier. — La guérison est presque complète, l'appétit est excellent et l'embonpoint revient rapidement. Il ne reste plus qu'un très léger grincement de dents et un peu de salivation.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

D'après les observations que nous venons de relater et celles qui sont encore inédites, nous pouvons résumer ainsi la fréquence, la symptomatologie et l'anatomie pathologique de cette affection des bovidés.

1^o FRÉQUENCE

Du 19 décembre 1924 au 9 février 1925, nous avons observé 31 cas de cette affection dans 18 exploitations différentes. Le nombre des sujets atteints dans chaque exploitation varie très sensiblement; certains propriétaires ont perdu les trois quarts

de leurs animaux dans l'espace de quelques jours; mais c'est là l'exception, car bien plus souvent il n'a été constaté qu'un ou deux cas sur des effectifs de 10 à 12 animaux et plus.

Il paraît important de faire remarquer dès maintenant, qu'à côté des cas extrêmement caractérisés à terminaison mortelle, se développant avec le tableau clinique que nous avons présenté, il n'a jamais été constaté dans les étables atteintes ou signalé par les propriétaires, de manifestations moins accusées qui pourraient être interprétées comme des formes ébauchées ou frustes.

La plupart de nos malades étaient des vaches laitières, pour la bonne raison qu'elles étaient la très grande majorité dans les exploitations envahies, mais nous avons observé quelques cas sur des génisses et sur des bœufs. Ajoutons qu'aucun fait comparable n'a été constaté sur les autres animaux des fermes atteintes.

Telle est l'affection que nous avons observée et dont le tableau clinique bien caractéristique, s'est retrouvé sur tous nos malades avec de légères variantes, qui ne semblent tenir qu'à la durée d'évolution.

2° SYMPTOMATOLOGIE

La maladie éclate brusquement, dans l'espace de quelques heures dans la plupart des cas. Le sujet atteint refuse de manger et on observe alors des signes qui peuvent être considérés comme caractéristiques : mastication à vide, salivation plus ou moins abondante, trismus, diminution ou abolition de la vision, contractions cloniques de certains groupes musculaires : anconés, triceps crural, qui ne font pour ainsi dire jamais défaut.

Plus ou moins rapidement apparaissent des phénomènes d'excitation cérébrale au cours desquelles les malades s'agitent, poussent au mur, et beaucoup plus souvent s'acculent dans la position du cheval qui tire au renard, les membres postérieurs engagés sous le tronc, les antérieurs légèrement soulevés, ne

prenant parfois contact avec le sol que par l'extrémité de la pince. Au cours de ces crises, les yeux sont saillants, exorbités, la respiration est accélérée. La durée des crises est variable, de quelques minutes à une demi-heure. Parfois, au cours de la crise, on observe une sudation abondante généralisée qui provoque la formation d'une buée intense autour du malade.

Toute la crise peut se faire sur l'animal en position debout, mais parfois il y a chute sur le sol avec mouvements désordonnés de la tête, de l'encolure et des membres. On peut noter au cours des crises des positions anormales par contracture musculaire : inflexion latérale de la tête sur l'encolure comme dans la fièvre vitulaire, tête en extension forcée directement sur l'encolure, le bout du nez dirigé vers le plafond.

Le plus souvent, ces phases d'excitation cérébrale sont suivies de dépression semi-comateuse avec abattement, somnolence, yeux mi-clos. La durée relative des périodes d'excitation et de dépression est extrêmement variable; mais dans la plupart des cas, les premières sont beaucoup plus importantes que les secondes; il est même des malades, en particulier lors de l'évolution foudroyante, qui présentent une excitation permanente pendant toute la durée de l'affection, avec des périodes de rémission plus ou moins marquées sans qu'il soit possible de constater de somnolence à aucun moment. Il existe cependant une forme que l'on pourrait qualifier de dépressive, caractérisée à peu près exclusivement par de l'immobilité prolongée avec somnolence, de la stupeur et de l'indifférence totale sans phénomènes d'excitation.

La sensibilité générale est presque toujours accrue et on peut parfois déterminer des crises à volonté, soit par une excitation plus ou moins vive, soit par les différentes interventions que nécessite le traitement : injections sous-cutanées par exemple. Cette hyperexcitabilité est au moins aussi nette que dans le cas de tétanos chez le cheval. Il n'y a pas de paralysie motrice.

La vision est gravement atteinte dans la presque totalité des cas, et c'est là un signe précoce, un des premiers que l'on peut enregistrer. Il s'agit d'une paralysie d'origine centrale, car les

milieux oculaires sont parfaitement normaux, avec cependant une dilatation pupillaire exagérée.

L'ouïe n'est que très exceptionnellement atteinte, et très souvent au contraire, il semble y avoir une acuité anormale de l'audition, les oreilles sont d'une mobilité extrême, comme tendues et aux aguets du côté d'où proviennent les bruits.

Un autre groupe de symptômes importants que l'on note presque constamment au début de l'affection est représenté par les troubles digestifs caractérisés par la suppression des mouvements de brassage du rumen, et du péristaltisme intestinal avec constipation opiniâtre et souvent suppression complète de la défécation jusqu'à la mort, ou jusqu'à l'apparition des premiers signes d'amélioration. Il est à remarquer que les troubles digestifs ne précèdent généralement pas les phénomènes nerveux; ces deux ordres de symptômes sont contemporains et toujours pour le clinicien, les manifestations nerveuses ont une importance prédominante.

La température reste voisine de la normale dans la plupart des cas; on peut constater cependant une élévation thermique plus ou moins marquée jusqu'à 39°5 par exemple, quand les phénomènes d'excitation cérébrale avec contractions musculaires sont dominants.

La respiration subit des modifications de même ordre, normale et régulière dans les périodes de calme ou de dépression; elle présente une accélération très sensible au cours des périodes d'agitation. Il n'a été noté aucune forme spéciale des mouvements respiratoires.

La durée d'évolution est assez variable; dans quelques cas, la maladie s'est terminée par la mort en moins de vingt-quatre heures; plus souvent, les sujets ont résisté, deux, trois ou quatre jours, exceptionnellement, on a constaté des durées d'évolution de douze à quinze jours, le plus souvent avec guérison après traitement. Dans un seul cas, nous avons enregistré une rechute dix-sept jours après la première atteinte.

Durée de l'évolution dans les 31 cas d'encéphalite observés :

	Nombre de malades
1° Moins de 24 heures	4
2° De 24 à 48 heures.	2
3° De 3 à 5 jours	17
4° De 5 à 10 jours.	4
5° De 10 jours à 17 jours.	3
6° Cas avec récurrence.	1

3° ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'autopsie est à peu près sans intérêt dans la plupart des cas ; à part de la stase intestinale, toujours présente, on ne trouva rien qui puisse éclairer la pathogénie des accidents enregistrés. Plusieurs malades ont été sacrifiés *in extremis* ; la viande préparée pour la boucherie était d'aspect parfaitement normal, elle a pu être livrée à la consommation.

Notons en particulier que dans tous les cas, sauf un, nous n'avons pas rencontré de lésions inflammatoires ou congestives de l'appareil digestif, et que nous avons toujours trouvé les viscères indemnes d'altérations macroscopiques.

On peut résumer ainsi les lésions histologiques de l'encéphalite enzootique des bovidés.

La pie-mère ne présente généralement pas de lésions inflammatoires. Quand on note de la méningite subaiguë, ce qui est exceptionnel, il s'agit de lésion par propagation de l'encéphalite corticale à la meninge molle.

Les lésions cérébrales, diffuses, sont toujours plus accusées dans le cortex que dans les autres régions de l'encéphale, et dans le cortex, elles occupent de préférence les régions les plus profondes de la substance grise.

Dans les parties les moins atteintes, les lésions intéressent les cellules nerveuses et le réseau capillaire. Les cellules des couches les plus profondes du cortex cérébral (grandes pyramidales, cellules polymorphes) sont entourées de nombreuses cellules rondes embryonnaires, qui leur forment une véritable collerette, les granulations chromophiles ont disparu dans le corps cellulaire et sont réduites en fine poussière autour des

noyaux. Ceux-ci sont irréguliers, excentriques et leur nucléole prend mal les colorants électifs. Ces lésions caractérisent surtout les cas à marche foudroyante.

Dans la substance blanche sous-corticale, on note de la péri-vascularite intéressant surtout les capillaires.

Dans les régions les plus altérées, l'architecture du cortex cérébrale est complètement bouleversée; cette lésion n'existe que dans les cas à évolution relativement lente (de 6 à 13 jours). On note une prolifération intense des capillaires dont les parois sont formées d'énormes cellules endothéliales allongées, flexueuses et imbriquées. Toute la substance grise est envahie par de nombreuses cellules rondes qui, par places, se groupent en amas plus ou moins volumineux. Dans ce tissu inflammatoire, les cellules nerveuses sont en voie d'atrophie par histolyse, sans apparence de neuronophagie. Dans ces zones, où les lésions atteignent leur maximum d'intensité, la substance blanche sous-corticale est relativement peu altérée.

Les lésions des noyaux gris centraux, des pédoncules cérébraux et du bulbe sont toujours peu accusées par rapport à celles du cortex cérébral. Elles sont limitées à la substance grise et se rapprochent de celles que nous avons notées plus haut dans les régions les moins touchées du cortex cérébral.

Le cervelet et la moelle sont généralement indemnes; cependant, dans quelques cas, on observe des lésions de poliomyélite diffuse, qui sont surtout accusées dans les cornes postérieures; les cellules motrices des cornes antérieures restent relativement saines.

Dans toutes les parties de l'encéphale, et même dans la moelle, on peut rencontrer des hémorragies capillaires plus ou moins nombreuses, fréquemment observées dans le bulbe, en particulier.

L'examen de principaux organes : rein, foie, rate, cœur, ne décèle généralement aucune lésion.

Nous n'avons pu noter la présence de microorganismes, même dans les foyers infectieux.

Il s'agit donc d'une forme d'encéphalite aiguë présentant une

symptomatologie bien nette et des lésions caractéristiques par leur forme et leur localisation. Il s'agit pour préciser davantage, d'une polioencéphalite, puisque la substance grise est toujours plus altérée que la substance blanche.

Si nous voulons préciser davantage encore nous dirons qu'il s'agit d'une polioencéphalite diffuse, surtout corticale et intéressant de préférence les couches les plus profondes du cortex cérébral. On peut trouver des lésions semblables dans les noyaux gris centraux, dans les pédoncules, dans le bulbe et même la moelle (poliomyélite), mais ces lésions sont toujours bien moins accusées que celles du cortex cérébral. Cette encéphalite s'accompagne fréquemment de lésions vasculaires déterminant des hémorragies capillaires diffuses et on comprend que ces lésions entraînent une mort rapide, quand elles se localisent dans le bulbe, comme le fait s'est rencontré plusieurs fois.

TROISIÈME PARTIE

PATHOGÉNIE

Quelle est la nature de cette encéphalite ?

Les cas multiples observés un peu partout dans la région du Nord et du Pas-de-Calais, ne peuvent être rapportés qu'à deux causes : intoxication ou infection.

Nous savons que l'idée d'une intoxication a été mise en avant et soutenue par quelques vétérinaires, qui ont incriminé l'action d'un tourteau de lin, de qualité inférieure, contenant en quantité abondante des graines de crucifères. Les troubles nerveux observés ne seraient ainsi qu'une manifestation de l'intoxication par l'essence de moutarde, qui se formerait dans les réservoirs

digestifs par la réaction classique de la myrosine sur le myronate de potasse.

Des faits assez troublants ont été signalés qui méritent d'attirer l'attention sur le rôle possible du tourteau de lin, bien qu'il n'ait été fourni de sa toxicité aucune démonstration expérimentale précise. Le gros argument des partisans de l'intoxication, c'est l'observation dans plusieurs exploitations de cas multiples sur des animaux consommant du tourteau, alors que ceux qui n'en recevaient pas étaient épargnés. C'est là en effet une constatation non négligeable, mais qui ne saurait constituer un argument forçant la conviction. Il nous a été signalé, d'autre part, par un praticien excellent observateur, que dans un cas observé par lui, le tourteau broyé mis à macérer à la température ordinaire, dégageait une odeur de moutarde caractéristique. Tout en étant plus grave, cet argument n'est pas encore absolument probant, car toutes les graines de crucifères indigènes contiennent en quantité variable de la myrosine et du myronate de potasse, qui, après macération, donnent de l'essence de moutarde; n'empêche que l'on fait consommer journellement des tourteaux de colza et de navette sans avoir à enregistrer d'accidents.

Bien mieux, on peut invoquer contre l'intoxication des arguments capitaux, qui semblent devoir faire exclure formellement l'origine toxique des cas auxquels nous faisons allusion.

En nous en tenant exclusivement aux faits observés par nous-mêmes, nous avons cherché dans l'alimentation un facteur commun intervenant dans toutes les étables frappées.

Ce facteur n'existe pas; si, dans la plupart des cas, les animaux recevaient du tourteau de lin, nous avons observé des symptômes absolument identiques avec terminaisons mortelles dans des exploitations, où l'on ne distribuait aucun tourteau et dans d'autres où on utilisait du tourteau d'arachides.

Nous citerons en particulier l'exploitation dans laquelle nous avons vu pour la première fois ces manifestations d'encéphalite, le 9 décembre 1924, dans laquelle sont mortes en 9 jours, 3 vaches sur 4, qui ne consommaient que des betteraves four-

ragères et des fourrages. Le 31 janvier 1925, nous avons constaté un cas d'encéphalite caractéristique resté unique dans une étable de 70 vaches alimentées avec des pulpes, du tourteau d'arachides et de la paille. Le 9 février 1925, dans une étable comprenant 7 vaches, 1 taureau, 2 génisses et 2 veaux d'un an, dont la ration était composée de pulpes et menue paille le matin, de betteraves et paille à midi et le soir de trèfle, une génisse est prise d'encéphalite et succombe le 12 février. Ces faits démontrent indiscutablement que le tourteau de lin incriminé ne saurait être responsable de tous les cas d'encéphalite qui ont évolué sur les bovidés de la région du Nord à la fin de 1924 et au début de 1925. D'ailleurs, l'idée d'une intoxication cadre mal avec les symptômes observés. Etant donné que dans les exploitations tous les animaux, ou tout au moins la totalité des animaux d'une même catégorie, vaches laitières par exemple, reçoivent une alimentation identique, on conçoit mal qu'à côté des cas d'intoxication à marche rapide et à terminaison mortelle, on ne constate pas de temps à autre des malades moins gravement atteints, présentant des signes plus discrets, évoluant spontanément vers la guérison. D'autre part, dans les étables où ces accidents ont été observés, l'alimentation n'a pas été modifiée et le tourteau suspect a été distribué comme précédemment aux animaux qui sont restés indemnes.

Mais ce n'est point par le raisonnement seul, qu'il est possible de trancher une question comme celle-là; aussi avons-nous fait quelques recherches pour mettre en évidence l'action toxique du tourteau incriminé.

Nos examens ont porté sur deux échantillons :

L'un provenait d'une exploitation qui comptait 4 vaches laitières, dont 3 sont mortes ou ont été abattues, alors que la 4^e qui seule n'avait pas consommé du tourteau n'a rien présenté d'anormal; d'où l'on pourrait conclure que, seul, le tourteau est la cause des accidents.

Nous devons le second à l'obligeance de M. le Professeur Letard qui l'avait reçu de la région de Wormhoudt (Nord) où avaient été observés des accidents d'encéphalite.

On connaît de multiples exemples d'intoxications mortelles provoquées par le tourteau de lin, en particulier par des produits d'origine étrangère, qui contiennent en abondance un glycoside cyanogène « la linamarine ».

Ces intoxications ont été observées sur les monogastriques et sur des veaux de lait qui sont physiologiquement des monogastriques pendant toute la période d'allaitement; les ruminants sont beaucoup moins sensibles et consomment impunément des quantités de tourteaux capables de produire des accidents mortels sur des chevaux de même poids. D'ailleurs, si les intoxications par les tourteaux de lin cyanogènes présentent quelque analogie avec les accidents que nous avons décrits, elles en diffèrent nettement cependant par la gravité des symptômes, qui correspond à la quantité de tourteaux ingérée, et qui donne, suivant les cas, des intoxications légères, graves ou mortelles.

Tous nos essais pour déceler la présence de l'acide cyanhydrique sont restés négatifs, la méthode est suffisamment sensible pour affirmer que le tourteau que nous avons examiné ne contenait pas de glycoside cyanogène en quantité suffisante pour provoquer des troubles mortels.

La présence de graines de crucifères indigènes reconnue à l'examen micrographique dans ces tourteaux pouvait justifier l'opinion énoncée plus haut d'accidents toxiques par l'essence de moutarde.

L'essence de moutarde qui se forme par action de la myrosine sur le myronate de potasse est un produit constant dans les tourteaux de crucifères indigènes ou exotiques. Cependant, l'expérience contrôlée par le laboratoire a montré que ces tourteaux pouvaient être utilisés pour l'alimentation du bétail sans aucun danger, toutes les fois que la teneur en essence de moutarde restait au-dessous d'un taux déterminé.

Un de nos amis, chimiste distingué, a bien voulu sur notre demande, doser l'essence de moutarde dans les deux échantillons précédents. Cette recherche a été faite suivant le procédé recommandé par Brioux, en 1911 : distillation du tourteau macéré pour extraction de l'essence de moutarde et transforma-

tion de celle-ci en sulfure d'argent par l'action d'une solution titrée de nitrate d'argent en présence d' NH_3 . On recherche la quantité d'argent qui s'est combinée à l'essence de moutarde pour former du sulfure d'argent en titrant l'argent restant à l'aide du sulfocyanate d'ammonium. Connaissant la quantité d'argent transformé en sulfure d'argent, on en déduit facilement la richesse en essence de moutarde qu'on exprime en grammes pour 100 de tourteau (1).

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

Tourteau n° 1, teneur en essence de moutarde.	0,135 p. 100
Tourteau de Vormhoudt	0,040 p. 100

Ces chiffres suffiraient à trancher la question; ils sont nettement inférieurs à ceux que fournit l'analyse des meilleurs tourteaux indigènes de colza et de navette. Cependant, nous avons cru intéressant de préciser la nature de l'essence de moutarde. Sous ce nom, on désigne indifféremment l'essence de moutarde noire de certains tourteaux exotiques, ou isosulfocyanate d'allyle, et son homologue supérieur l'isosulfocyanate de crotonyle des tourteaux indigènes, dont la toxicité est beaucoup moins marquée.

On fait cette différenciation en transformant l'essence de moutarde en thiosinamine et en calculant la teneur pour 100 en azote de la thiosinamine.

Théoriquement, les thiosinamines des essences de moutarde contiennent :

	Azote p. 100
Thiosinamine de l'isosulfocyanate d'allyle	24,14
Thiosinamine de l'isosulfocyanate de crotonyle	21,54

Dans nos tourteaux, nous avons trouvé les chiffres suivants :

Tourteau n° 1, teneur en azote p. 100.	20,97
Tourteau Wormhoudt	21,32

D'où nous pouvons conclure que l'essence de moutarde de ces tourteaux était représentée par de l'isosulfocyanate de cro-

(1) Ch. BRIOUX, L'essence de moutarde des tourteaux de crucifères. *Annales de la science agronomique*, 3^e série, 1911, I.

tonyle des crucifères indigènes : navette, colza, et que ces tourteaux n'étaient pas des tourteaux de lin, mais des produits de mélange : lin, navette, colza.

Or, en ce qui concerne les tourteaux de crucifères, on admet qu'on doit les considérer comme inoffensifs, si la teneur en azote de la thiosinamine n'atteint pas 22 p. 100 ; même si la quantité d'essence est supérieure à 0,8 p. 100 et approche de 1 p. 100 ; à condition de n'en pas distribuer une quantité trop forte au bétail, c'est-à-dire que l'on peut tolérer une quantité d'essence d'autant plus élevée que la teneur en azote de sa thiosinamine est plus faible (Brioux).

On a cependant rapporté quelques cas assez rares d'intoxications mortelles, par des tourteaux de crucifères, dont la teneur en essence de moutarde et en isosulfocyanate d'allyle était inférieure aux chiffres considérés comme toxiques.

On pourrait penser *a priori* que c'est à des accidents de cette nature que nous avons eu affaire. Les conditions d'apparition de l'encéphalite des bovidés permettent d'affirmer qu'il n'en est rien. C'est qu'en effet, comme le fait remarquer Brioux « ces accidents portent sur des étables entières et surviennent *toujours* à la suite d'introduction dans la ration journalière habituelle d'un tourteau *nouvellement acheté* ». Or, sur nos malades dans la presque totalité des cas, les manifestations nerveuses sont apparues sans que rien n'ait été changé dans la ration depuis des jours et souvent des semaines.

D'autre part l'intoxication par l'essence de moutarde ne prête guère à confusion, sinon au point de vue clinique, du moins à l'autopsie, qui révèle toujours des lésions assez nettes pour fixer le diagnostic dans les cas douteux. D'après le professeur G. Moussu, qui a étudié l'intoxication expérimentale, les animaux présentent sur la muqueuse gastrique et sur l'intestin grêle, une infiltration œdémateuse considérable, tout à fait comparable à ce que pourrait donner l'application d'un sinapisme. Dans aucun de nos cas, nous n'avons constaté de lésions comparables et nous croyons pouvoir affirmer que si nos malades ont succombé, ce n'est ni par intoxication par

un glycoside cyanogène, ni par intoxication par l'essence de moutarde. Qu'il y ait eu dans certaines régions des intoxications par l'essence de moutarde après alimentation par des tourteaux riches en graines de crucifères, c'est possible, et nous nous garderons bien d'en contester l'existence *à priori*; mais ce que nous affirmons, c'est que les encéphalites que nous avons observées ne reconnaissent point pareille origine.

L'apparition de la maladie chez des animaux au pâturage en permanence fournit un argument qui, à lui seul, peut montrer qu'il ne s'agit pas d'une intoxication d'origine alimentaire. Mais des arguments encore plus sérieux peuvent être tirés de l'examen de divers organes de nos sujets.

L'examen histologique du foie, des reins, de la rate a montré leur intégrité dans tous les cas observés et cette constatation cadre mal avec une intoxication.

Le seul organe touché, et primitivement touché, chez nos sujets est le cerveau. Les lésions se rapprochent de celles que l'on décrit dans les encéphalites aiguës humaines. La particularité même de ces lésions, qui de préférence se fixent dans la partie la plus profonde du cortex cérébral montrent qu'il s'agit d'un virus, d'un virus spécial qui se localise toujours dans les mêmes régions encéphaliques comme le virus de l'encéphalite épidémique humaine, affectionne la région des pédoncules cérébraux, et principalement le *locus niger*. Il s'agit d'un virus essentiellement neurotrope.

Un autre argument, en faveur de la nature infectieuse de cette affection, peut être tiré de l'étude anatomo-pathologique, qui permet de reconnaître dans les lésions de l'encéphalite enzootique des bovidés : la signature de ce que A. Philibert a décrit sous le nom de *virus cytotropes* (1). La caractéristique fondamentale de ces virus est leur affinité exclusive pour les cellules vivantes dans lesquelles ils provoquent des altérations profondes dont la plus remarquable est la lyse. Ces altérations cellulaires sont toujours prédominantes; elles font contraste

(1) A. PHILIBERT, Virus cytotropes (Virus filtrants, virus filtrables). *Annales de Médecine*, n° 4, octobre 1924.

avec celles du parenchyme lui-même qui, bien souvent, n'est pas altéré.

Or, dans l'encéphalite des bovidés, les cellules nerveuses présentent des lésions toujours considérables, qui ne varient que dans leur intensité avec la rapidité d'évolution de la maladie. Dans les cas à marche foudroyante, les granulations chromophiles ont disparu dans le corps cellulaire et sont réduites en une fine poussière autour des noyaux. Ceux-ci sont irréguliers, excentriques et leur nucléole prend mal les colorants électifs. Dans les formes à évolution moins rapide, les lésions aboutissent à l'atrophie cellulaire par histolyse sans neuronophagie.

On retrouve donc bien là la lésion fondamentale signalée par A. Philibert et considérée par lui comme caractéristique des *virus cytotropes*.

C'est un argument de plus en faveur de la nature infectieuse de la maladie qui apparaît très voisine de l'encéphalite du cheval provoquée par un virus filtrant.

Une autre preuve de l'origine infectieuse de cette encéphalite peut aussi être tirée des bienfaits du traitement comme nous le montrerons plus loin.

Essais de transmission expérimentale.

Nous avons essayé de pénétrer plus loin la pathogénie de cette encéphalite des bovidés et nous sommes livrés à des essais de transmission expérimentale.

Nous dirons dès maintenant que toutes nos tentatives de transmission tant aux petits animaux de laboratoire qu'à la vache n'ont pas été couronnées de succès.

Chez le lapin, nous avons inoculé dans la chambre antérieure de l'œil une émulsion d'encéphale dans le sérum physiologique, tous nos lapins ont survécu sans présenter la moindre manifestation nerveuse. Sur une vache à entérite chronique paratuberculeuse très gravement atteinte, nous avons injecté 20 centimètres cubes de l'émulsion précédente, moitié

sous la peau, moitié dans l'épaisseur des muscles de la région de l'épaule; la malade cachectique qui se relevait déjà très difficilement au moment de sa mise en expérience a succombé à son affection primitive vingt-deux jours plus tard, sans avoir présenté de signes d'encéphalite.

De ces résultats négatifs, nous ne pouvons rien conclure, si ce n'est que la maladie que nous avons observée n'est transmissible expérimentalement ni au lapin, ni à la vache dans les conditions que nous avons réalisées, c'est-à-dire avec du matériel conservé dans la glycérine pure pendant sept jours.

D'ailleurs, en matière d'expérimentation, les faits négatifs isolés ne prouvent rien.

La question n'est donc point tranchée, et ce n'est que par des nouvelles recherches expérimentales entreprises dans des conditions différentes que la nature intime de ces manifestations nerveuses pourra être élucidée.

QUATRIÈME PARTIE

DIAGNOSTIC

L'encéphalite épidémique des bovidés ne doit pas être une maladie nouvelle.

Cependant, on ne trouve dans les traités classiques, aucune description répondant aux cas que nous venons d'exposer.

En 1867, Mayer (1) d'après Hatyra et Marek, aurait décrit une méningite cérébro-spinale enzootique des bovidés.

En 1896, la même maladie aurait été observée sur des veaux par Röder (2); mais en l'absence de toute description clinique,

(1) MAYER, *Magazin für die gesamte Tierheilkunde*, 1867, p. 57.

(2) RÖDER, *Sächsischer Bericht*, 1896, p. 140.

il nous est impossible de saisir ce qu'il peut y avoir de commun entre l'affection signalée par les auteurs allemands et ce que nous avons constaté.

Ce que nous pouvons affirmer, c'est qu'il ne s'agit pas dans nos cas de méningite, mais bien d'encéphalite, les méninges restant intactes.

En France, le professeur G. Moussu (1) a observé en 1906, dans une exploitation du département de l'Orne, des troubles présentant au point de vue clinique les plus grandes analogies avec ce que nous venons de décrire. Cette observation d'une enzootie qui a fait 10 victimes dans l'espace de quelques semaines est particulièrement intéressante, non seulement par les symptômes qui sont identiques à ceux signalés : apparition brusque, crises d'excitation avec mouvements désordonnés, suivies de périodes d'abattement, mastication à vide, salivation, perte de la vision, tremblements musculaires, qui permettent d'identifier les deux maladies au point de vue clinique, mais encore par les conditions d'apparition sur des animaux au pâturage en permanence, qui semblent devoir faire éliminer l'hypothèse d'une intoxication.

En Suède, les vétérinaires de district A. Kragerud et T. Gun-
derson (2) ont constaté, en 1921, l'un 35 cas, l'autre 10, d'une maladie enzootique qu'ils qualifient de méningite cérébro-spinale du bétail. Les symptômes ne diffèrent guère de ceux que nous avons mentionnés.

Sous le nom de « paralysie bulbaire infectieuse » Causel (3) a publié en 1924 l'observation d'une petite enzootie ayant frappé des bovidés, une mule et des lapins. Chez les bovidés, les troubles étaient caractérisés par de la dépression légère sans phénomènes d'excitation, par de la mastication à vide, de la salivation et de la difficulté de préhension et de déglutition des aliments et de la paralysie avant la mort. Il attribue ces accidents à « la présence dans les centres nerveux d'un agent

(1) Observation non publiée.

(2) Worges offisielle Statistik, VII, 90, Vétérinaervesenet og. Kjøttkontrollen, kristiania 1921, p. 15.

(3) *Recueil de Médecine vétérinaire*, 15 juin 1924.

infectieux d'une virulence exceptionnelle ». Tous ces faits souvent superposables aux nôtres au point de vue clinique, montrent que l'affection que nous venons de décrire a dû faire déjà l'objet d'observations ; mais jusqu'alors, aucun clinicien n'avait rattaché, comme nous l'avons fait, les symptômes à des lésions précises du système nerveux, « à la polioencéphalite ».

Les symptômes de l'encéphalite des bovidés sont assez nettement caractérisés pour permettre un diagnostic facile dans la plupart des cas et nous sommes persuadés qu'il aura suffi d'attirer l'attention sur cette affection, pour que soient identifiés des troubles dont la nature serait restée méconnue.

Cependant, l'encéphalite enzootique des bovidés prête à confusion avec la rage, la fièvre vitulaire et le botulisme.

La confusion avec la rage est peut-être la moins vraisemblable, car chez les bovidés, elle se traduit entre autres signes par de l'excitation génésique, des beuglements sauvages et terrifiants, des efforts d'expulsion et de la paralysie postérieure progressive (1) que nous n'avons jamais observés dans l'encéphalite.

La fièvre vitulaire présente quelque analogie avec la forme dépressive de l'encéphalite, mais l'absence de troubles locomoteurs dans cette dernière jointe aux conditions particulières d'évolution de la fièvre vitulaire ne permettent guère l'hésitation.

Quant au botulisme, qui a été surtout étudié à l'étranger, il se traduit par la paralysie des V^e, IX^e, X^e, XI^e et XII^e paires craniennes avec troubles de la déglutition et de la mastication et chute de la langue qui pend inerte, en dehors de la bouche (2). Ces signes précis différencient nettement le botulisme de l'encéphalite enzootique des bovidés.

(1) G. MOUSSU et Raymond MOUSSU, *Traité des maladies du gros bétail*, 4^e édit.

(2) H.-R. SEDDON, *The Journal of comparative pathology and therapeutics*, 30 septembre 1922.

CINQUIÈME PARTIE

TRAITEMENT

Les résultats des traitements que nous avons institués apportent en faveur de la nature infectieuse de l'encéphalite des bovidés un argument important.

Sur les premiers malades observés, on a appliqué seuls ou combinés les traitements suivants : purgation, saignée, injection sous-cutanée de vératrine, d'huile camphrée, d'électrargol, de sérum physiologique, insufflation mammaire. Tous ces moyens sont restés absolument sans action comme le montrent les chiffres suivants :

Animaux traités	Morts ou abattus <i>in extremis</i>	Guéri
12	11	1

C'est alors que nous avons décidé d'utiliser l'hexaméthylène-tétramine que nous avons employée et recommandée dans le traitement de l'encéphalite enzootique du cheval et dont les bons résultats ont été confirmés depuis en Allemagne. On sait que ce produit peut agir soit comme antimicrobien général, soit comme neutralisant des toxines (anatoxines de Ramon). Comme pour le cheval nous avons employé l'hexaméthylène-tétramine à la dose quotidienne de 30 grammes par voie sous-cutanée. Nos premiers malades ont reçu une injection de 15 grammes, matin et soir. Mais comme ce double déplacement n'est pas toujours facile dans la pratique, nous avons plus tard pratiqué l'injection de 30 grammes en une seule fois, avec des résultats absolument identiques. La solution à 1/10 que nous avons employée chez le cheval, peut être remplacée comme l'a

montré Ostertag par une solution plus concentrée, à 1/5 par exemple.

Les résultats de cette médication furent les suivants :

Animaux traités	Morts ou abattus <i>in extremis</i>	Guéris
49	6	13

Près de 78 p. 100 de résultats positifs à opposer aux 80 p. 100 d'insuccès fournis par les autres traitements, nous ne pouvons pas admettre qu'une telle différence puisse être mise exclusivement sur le compte de circonstances favorables; d'autant plus que ces chiffres confirment ceux que nous avons publiés dans notre étude de l'encéphalite enzootique du cheval. Une autre raison qui ne nous permet pas de douter de l'action extrêmement nette de l'uroformine dans cette variété d'encéphalite des bovidés, c'est le ralentissement que ce traitement provoque dans l'évolution de la maladie quand il ne la jugule pas.

Le plus souvent, les injections d'uroformine sont suivies d'une amélioration très sensible, avec diminution bien nette de la gravité des symptômes nerveux, qui reprennent plus ou moins rapidement toute leur intensité, quand cesse le traitement régulier. Et nous pensons aujourd'hui, que quelques-uns de nos échecs tiennent peut-être à des doses insuffisantes d'hexaméthylènetétramine. En tout cas, il semble que dans les formes particulièrement graves et aussi quand avec les doses précédentes, l'amélioration tarde à se faire sentir ou n'est que passagère, on pourrait injecter jusqu'à 50 grammes d'hexaméthylènetétramine par jour. Bien que l'uroformine ne soit pas toujours inoffensive et qu'elle puisse produire des lésions rénales signalées dans presque toutes les espèces, il ne nous semble pas que ces accidents soient suffisants pour faire négliger le bénéfice des hautes doses quand il s'agit d'une maladie aussi meurtrière.

Conclusions.

Symptômes. — L'encéphalite enzootique des bovidés peut évoluer sous 3 formes que l'on peut, d'après leur durée, classer en foudroyante, aiguë et intermédiaire; la première se termine par la mort en moins de 48 heures; la 2^e dure de 5 à 15 jours, elle guérit très exceptionnellement; dans la 3^e, la mort est encore la règle après 3 à 5 jours. Les symptômes sont à peu près identiques dans tous les cas; ils ne varient dans leur intensité qu'avec la rapidité d'évolution.

Le début, toujours brusque, se traduit par de la mastication à vide, de la salivation, du trismus, de la diminution ou de l'abolition de la vision et des contractures cloniques de certains groupes musculaires, suivis bientôt d'excitations cérébrales, sous la forme de crises qui durent de quelques minutes à une demi-heure.

Généralement, ces crises sont suivies de dépression semicomateuse ou de somnolence. La durée relative des périodes d'excitation et de dépression est variable; sur certains malades, on constate de l'excitation presque permanente; sur d'autres, la dépression est dominante.

La sensibilité générale est presque toujours accrue et il n'y a pas de paralysie motrice.

Les troubles digestifs avec parésie gastro-intestinale et constipation opiniâtre ne font guère défaut.

La température reste voisine de la normale; elle ne dépasse qu'exceptionnellement 39°5.

Lésions. — L'autopsie est presque sans intérêt, les organes sont normaux; seul, l'encéphale présente des lésions histologiques intéressantes

Les méninges ne sont atteintes qu'exceptionnellement.

Dans le cerveau, lésions sont dominantes, dans le cortex et surtout dans les régions les profondes de la substance grise, les noyaux gris centraux, pédoncules cérébraux, le bulbe

sont peu atteints. Quant au cervelet et à la moelle, ils sont généralement indemnes.

Les lésions cérébrales intéressent les cellules et les capillaires.

Les cellules sont entourées de nombreuses cellules rondes embryonnaires et dans le corps cellulaire, les granulations chromophiles disparues sont réduites en une fine poussière autour des noyaux. Ceux-ci sont irréguliers, excentriques et leur nucléole prend mal les colorants électifs. On observe même parfois de l'atrophie cellulaire par histolyse sans apparence de neuronophagie. Dans toutes les parties de l'encéphale et même dans la moelle, on peut observer des hémorragies capillaires plus ou moins nombreuses.

Il s'agit donc d'une polioencéphalite diffuse, surtout corticale.

Pathogénie. — Deux hypothèses peuvent être faites pour expliquer l'origine de ces accidents : intoxication ou infection.

L'épidémiologie, d'une part et surtout les multiples analyses que nous avons effectuées, ne nous permettent pas d'accepter l'origine toxique. Aussi, malgré l'échec de toutes nos tentatives de transmission expérimentale et en dépit des résultats négatifs des examens bactériologiques, nous admettons qu'il s'agit d'une infection par un virus essentiellement neurotrope. Les lésions se rapprochent en effet de celles que l'on décrit dans les encéphalites aiguës humaines; leur systématisation dans les régions du cortex cérébral est une manifestation de l'électivité du virus comparable à celle du virus de l'encéphalite épidémique de l'homme, qui affectionne la région des pédoncules cérébraux, et surtout le locus niger.

Bien plus, les lésions cellulaires ne diffèrent guère de celles signalées par Philibert comme caractéristiques, des virus cytotropes ou virus filtrants et nous considérons bien volontiers l'Encéphalite des bovidés comme très voisine de l'Encéphalite enzootique du cheval.

Diagnostic. — Les symptômes de l'encéphalite des bovidés sont assez bien caractérisés pour que la distinction d'avec la rage, la fièvre vitulaire et le botulisme, ne présente jamais de difficultés sérieuses.

Traitement. — De tous les traitements institués, seule l'injection sous-cutanée d'uroformine : 30 grammes par jour, en une ou deux fois, en solution à 1/10, nous a donné des résultats favorables et nous a permis d'abaisser la mortalité de 80 p. 100 à 22 p. 100 environ.

LA NÉVRAXITE ENZOOTIQUE DU MOUTON

INTRODUCTION

Sous les noms de méningite cérébro-spinale, de méningo-encéphalite du mouton, on a décrit en Allemagne surtout, une affection qui semble n'avoir été que bien rarement observée en France.

La note publiée en 1897 par Savigné et Leblanc relatant une enzootie observée dans l'Indre est la seule que nous ayons relevée dans la littérature vétérinaire française (1), et encore peut-être s'agissait-il, en la circonstance, de cénurose enzootique.

Il est probable cependant que cette maladie n'est pas absolument exceptionnelle chez nous. Nous l'avons constatée une première fois en 1923 et dans le cours de l'année 1925, nous l'avons retrouvée sur 3 troupeaux différents. Les recherches que nous avons poursuivies, nous ont permis d'apporter des données précises sur les caractères de cette affection qui jusqu'ici n'a été étudiée que sous ses aspects cliniques, sans investigations anatomo-pathologiques et expérimentales.

Historique. — La méningite cérébro-spinale du mouton a été signalée par différents auteurs, en particulier par Stöhr, Eichbaum, Wilke, Roloff, Schmidt, Röttger, Popow, Braüer, Wischnikowitsch, Prietsch, Walther, Savigné et Leblanc qui ont fourni des descriptions symptomatologiques, complétées parfois par des recherches macroscopiques n'apportant aucune donnée précise sur la nature de l'affection.

(1) SAVIGNÉ et LEBLANC, La méningite cérébro-spinale des ovins. *Journal de Médecine vétérinaire et de Zootechnie*, 1897, p. 274.

Les différences bien nettes que l'on rencontre dans la plupart de ces descriptions, l'absence complète de critérium expérimental ou anatomo-pathologique surtout, ne permettent pas d'affirmer que toutes ces observations se rapportent bien à la même maladie.

La plupart des auteurs signalent d'ailleurs la maladie comme particulièrement fréquente sur les agneaux, laissant indemnes les adultes, en ne les frappant qu'exceptionnellement ; il est possible et même très probable que l'on a souvent appliqué l'étiquette méningo-encéphalite ou méningite cérébro-spinale à des cas de cénurose enzootique, qui à la période d'invasion parasitaire du cerveau, peut se traduire par un syndrome rappelant l'encéphalite ; à des cas d'intoxication, de tétanos enzootique, etc.

De tout ceci, il ressort à notre avis qu'on a presque certainement, sous ces appellations, groupé des états pathologiques essentiellement différents, dont la confusion s'explique par l'absence complète d'étude expérimentale et de recherches anatomo-pathologiques, seule méthode capable d'établir l'existence d'une affection nerveuse spécifique et de la situer dans le cadre nosographique.

C'est la lacune que nous nous sommes proposés de combler. Nos recherches ont porté sur la symptomatologie, l'étiologie, l'anatomie pathologique, le traitement et la transmission expérimentale de l'affection, que nous désignerons maintenant sous le nom de *Névraxite enzootique du mouton*, terme qui répond bien aux altérations nerveuses que nous avons constatées et dont nous justifierons le choix plus loin.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION I. — Brebis Dishley, mérinos 3 ans, envoyée à l'Ecole d'Alfort le 24 mai 1925 avec les renseignements suivants :

Elle provient d'un troupeau de l'Eure composé de brebis adultes, d'agnelles et d'agneaux de l'année engraisés pour la boucherie.

Au moment où cette brebis est reconnue malade, 6 ont déjà succombé à une affection dont la nature n'a pu être déterminée (à noter que seuls les sujets adultes ont été touchés). A l'examen des premiers malades, le vétérinaire traitant avait cru à du tournis par cénurose cérébrale, mais l'autopsie avait montré l'absence totale du parasite au niveau de l'encéphale. Cette particularité décida notre collègue à expédier à l'Ecole d'Alfort pour diagnostic la dernière brebis atteinte dont voici l'histoire clinique :

Le 24 mai 1925 au matin, la malade qui depuis un ou deux jours avait manifesté de la somnolence, de l'abattement, de la dépression, présente les signes extérieurs classiques du tournis : en liberté, elle tourne à droite en cercle régulier de très court rayon, la tête est portée un peu de travers, inclinée à droite, mais l'encolure a conservé une direction normale.

A la bergerie, le mouvement de tourner est aussi marqué, la malade pivote presque sur ses membres postérieurs autour desquels s'enroule la paille ; elle « fait des liens avec sa litière », l'appétit n'est pas complètement supprimé, mais très nettement diminué. Température = 40°7.

Dans l'après-midi, le tableau clinique se modifie profondément, et d'heure en heure, des changements appréciables apparaissent, qui traduisent une aggravation rapide de l'état

général. Le tournis à droite est remplacé par du tournis à gauche, moins fréquent, qui bientôt n'apparaît plus que lorsqu'on oblige la malade à se déplacer.

La dépression devient dominante, la brebis se tient immobile, l'encolure abaissée, la tête fortement inclinée vers le sol, l'oreille gauche inclinée en avant, la droite pointée alternativement en avant et en bas. On note en outre une salivation abondante; un examen attentif permet d'observer dans les muscles masticateurs des contractions fibrillaires, des trémulations perceptibles à distance, sans grincements de dents. L'appétit est complètement supprimé. Température = $39^{\circ}3$.

Le 25, l'état général s'est encore aggravé, la malade est toujours en position debout, mais dans une attitude qui traduit un état profond de stupeur; elle est immobile, appuyée contre une paroi de sa stalle, la tête basse à quelques centimètres du sol, les paupières affaissées.

Quand on l'oblige à se déplacer, elle parcourt quelques mètres en titubant; il semble qu'elle n'ait plus la force de tourner, pas même de se déplacer, pas même de bêler. Inappétence totale. Température = $38^{\circ}7$.

Le soir, la malade est trouvée en décubitus sterno-abdominal, la tête basse, le bout du nez reposant sur la litière. Les membres paraissent paralysés; cependant la sensibilité et la mobilité ne sont pas complètement disparues; les piqures vives provoquent des mouvements limités de défense. La tête, l'encolure, les membres restent pendants, lorsqu'on soulève le sujet par la peau du dos. Température, $39^{\circ}1$.

Le 26. — Même état que la veille, la salivation est extrêmement abondante, la mort survient vers 11 heures sans phénomène d'excitation.

A l'autopsie pratiquée immédiatement, on ne découvre aucune altération cérébrale appréciable à l'œil nu, pas trace de parasites ni dans l'encéphale, ni dans les sinus.

Seuls, les poumons présentent un peu d'œdème généralisé plutôt que de la congestion vraie; les bronches sont remplies de spumosités.

Examen histologique.

Pie-mère et cortex cérébral (fig. 21). — Infiltration diffuse de la pie-mère par des cellules embryonnaires, surtout abon-

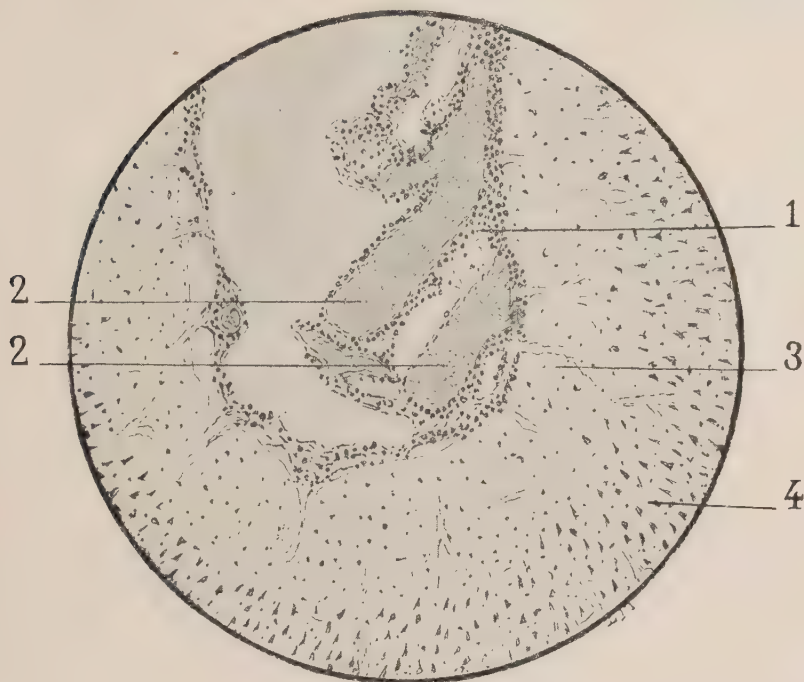


Fig. 21. — *Cortex cérébral; un fond de sillon.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 295).

1, Pie-mère infiltrée par des cellules plasmatiques et intimement soudée au cortex sous-jacent. — 2, Vaisseaux méningés dont les parois présentent une infiltration plasmatique considérable. — 3, Couche moléculaire (Les vaisseaux corticaux qui s'échappent de la pie-mère ne présentent aucune lésion). — 4, Couche des cellules pyramidales.

dantes autour des vaisseaux. Par places, la pie-mère est intimement soudée au cortex sous-jacent, son tissu est alors bourré de cellules plasmatiques basophiles formées en partie par un noyau arrondi contenant de fines granulations prenant avidement les colorants électifs.

Les vaisseaux du cortex sont peu altérés, même ceux qui s'échappent des vaisseaux pie-mériens infiltrés,

Les cellules corticales présentent les lésions habituelles des altérations toxiques : excentricité du noyau dans la plupart d'entre elles. Dans certaines, les granulations chromophiles sont bien conservées, dans d'autres, elles sont totalement disparues. Prolifération peu accusée des cellules satellites.

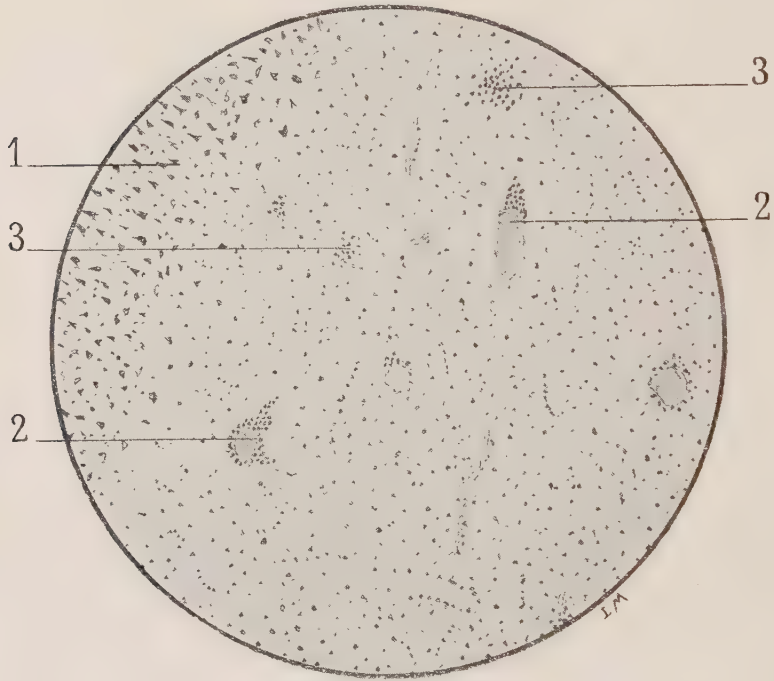


Fig. 22. — *Substance blanche sous-corticale.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 295).

1, Couche profonde du cortex cérébral. — 2, Vaisseaux dont les parois sont entourées de cellules embryonnaires. — 3, Petits nodules infectieux.

Dans la substance blanche (Fig. 22), on note la présence de nombreux vaisseaux dont les parois sont entourées de plusieurs couches de cellules embryonnaires. On y observe également des amas de cellules embryonnaires, de trente à quarante éléments (nodules infectieux) qui ne paraissent avoir aucun rapport avec les vaisseaux.

Noyaux gris centraux. — Les lésions sont très accusées

aussi bien dans le corps strié que dans la couche optique : Infiltration considérable des vaisseaux.

En certains endroits, agglomération de cellules embryonnaires plasmatiques avec tendance nécrotique au centre du

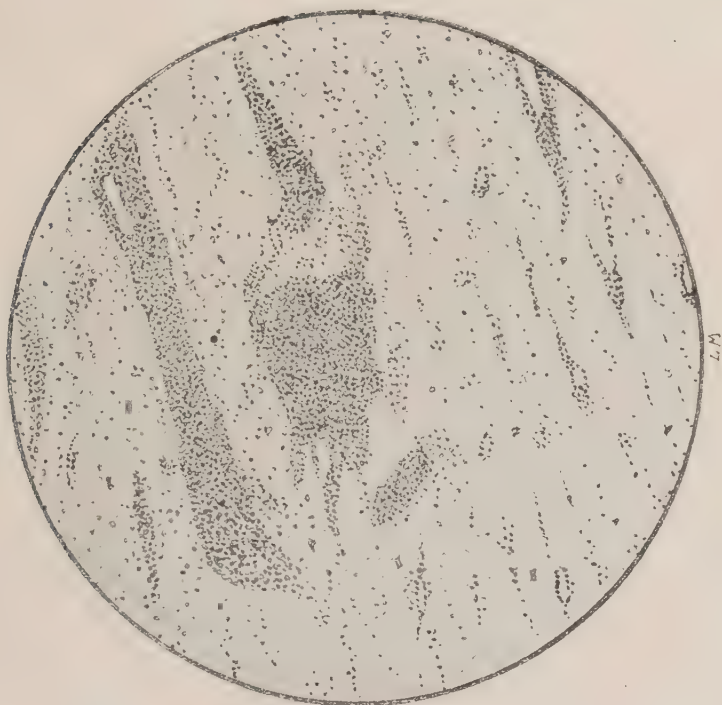


Fig. 23. — *Noyau lenticulaire.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 295).

Infiltration considérable du parenchyme donnant l'aspect d'un tissu gommeux.

foyer donnant l'impression d'un véritable tissu gommeux (Fig. 23). Pas de cellules en bâtonnets. Pas de réaction névroglique. Les cellules nerveuses présentent de la chromatolyse avec déplacement du noyau.

Peu de lésions de l'épithélium ventriculaire, mais sous la couche épithéliale, on note la présence de nombreuses cellules embryonnaires, qui infiltrent le parenchyme assez profondément. Tous les vaisseaux compris dans cette couche sous-épen-

dymaire ont leurs parois entourées d'un gros manchon de cellules embryonnaires (Fig. 24), comprenant des plasmocytes et des lymphocytes.

Cervelet (Fig. 25). — Les lésions sont encore plus accusées que celles des noyaux gris centraux.

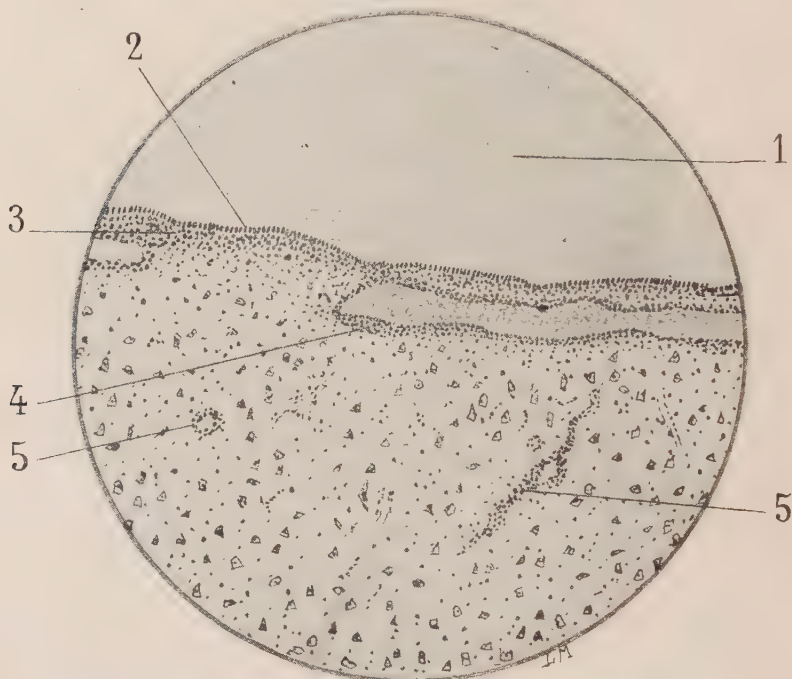


Fig 24. — *Couche optique.*

(Méthode de Nissl. Grossissement : 340).

1, Ventricule latéral. — 2, Epithélium ventriculaire normal. — 3, Couche sous-épendymaire infiltrée de cellules plasmatiques. — 4, Veinule entourée d'un manchon de cellules embryonnaires. — 5, Petits vaisseaux dont les parois sont infiltrées de cellules embryonnaires.

Les méninges sont infiltrées de cellules plasmatiques et de lymphocytes formant par places de grandes plages au fond des sillons. La lésion est encore plus profonde partout où se trouvent des vaisseaux dont les parois sont elles-mêmes le siège d'infiltrations sans aucune trace d'endartérite.

Peu de lésions dans la couche moléculaire. Cependant, au

niveau de la couche des cellules de Purkinje, le parenchyme est infiltré de nombreuses cellules rondes.

La couche des grains présente peu d'altération.

Dans la substance blanche, certaines zones sont envahies par



Fig. 23. — *Cervelet*.

(Méthode de Nissl. Grossissement : 535).

- 1, Pie-mère infiltrée donnant l'aspect d'un tissu gommeux. — 2, Couche moléculaire. — 3, Couche des cellules de Purkinje envahie par des cellules embryonnaires, — 4, Substance blanche sous-corticale. — 5, Nodules infectieux dans la substance blanche. — 6, Vaisseaux dont les parois sont infiltrés de cellules plasmatiques.

un processus inflammatoire se traduisant à la fois par de la péri-vascularite et par des nodules infectieux plus ou moins agglomérés. Le tissu névroglique réagit assez peu à ces lésions inflammatoires.

Bulbe (Fig. 26). — Les lésions sont encore plus profondes que celles du cervelet. Infiltration de la pie-mère péri-bulbaire. Manchons épais de cellules embryonnaires autour de tous les

vaisseaux, nodules infectieux disséminés dans tout le parenchyme.

En certains endroits, l'infiltration est telle qu'on a l'impression d'un tissu gommeux, composé surtout de cellules plasma-

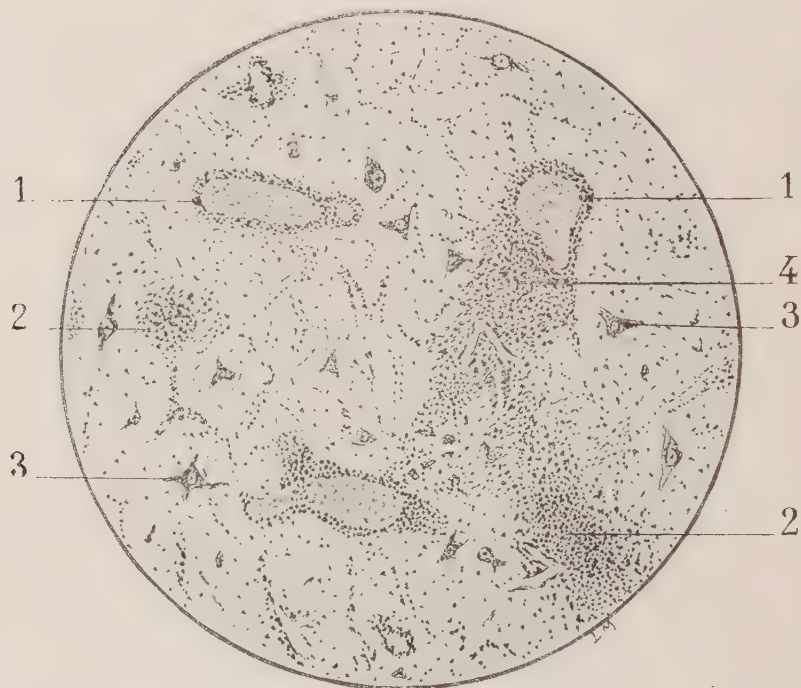


Fig. 26. — *Bulbe. Noyau de l'Hypoglosse.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 535).

Vaisseaux dont les parois sont entourées d'un énorme manchon de cellules embryonnaires. — 2, Nodules infectieux. — 3, Cellules nerveuses. — 4, Tissu gommeux.

tiques tassées les unes contre les autres et se déformant mutuellement. Ces cellules sont composées d'un gros noyau très granuleux, entouré d'une très petite couche de protoplasma (Fig. 27).

Dans ces mêmes zones inflammatoires, on note la présence des grosses cellules mononucléées dont le protoplasma reste très coloré par la méthode de Nissl (macrophages). Des lymphocytes peu nombreux de différents volumes sont épars dans tout le parenchyme.

Dans les préparations traitées par la méthode de Van-Gieson, on note la présence au milieu de ces cellules de petites masses plus ou moins arrondies ne renfermant pas de noyaux, se colo-

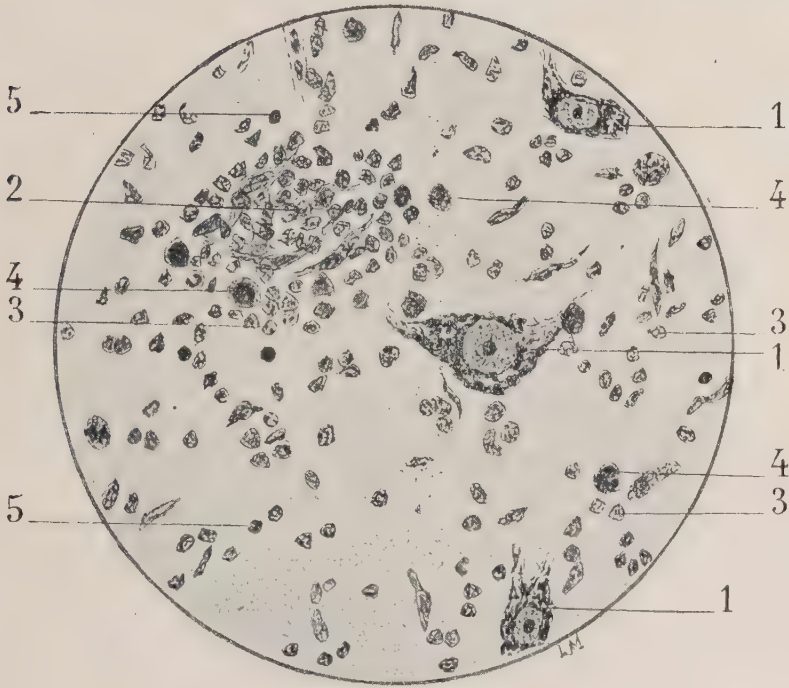


Fig. 27. — *Bulbe. Noyau de l'Hypoglosse.* — Détails d'un nodule infectieux. (Méthode de Nissl. Grossissement : 3040).

1, Cellules nerveuses légèrement atrophées. — 2, Nodule infectieux. Les cellules endothéliales du capillaire central ont proliféré. — 3, Cellules plasmatiques. — 4, Cellules à gros noyaux (macrophages). — 5, Lymphocytes.

rant en rouge intense et qui paraissent être des cellules embryonnaires dégénérées.

Les fibres à myéline sont peu altérées dans le voisinage même du tissu inflammatoire.

Les cellules nerveuses des noyaux, des nerfs craniens sont lésées. Excentricité du noyau disparition complète ou effritement des granulations chromophiles.

Toutefois, les lésions des cellules nerveuses sont beaucoup

moins accusées relativement aux altérations conjonctivo-vasculaires.

Moelle (Fig. 28). — Les lésions de la moelle sont aussi accusées que celles du bulbe. Il n'existe pas une région; soit de

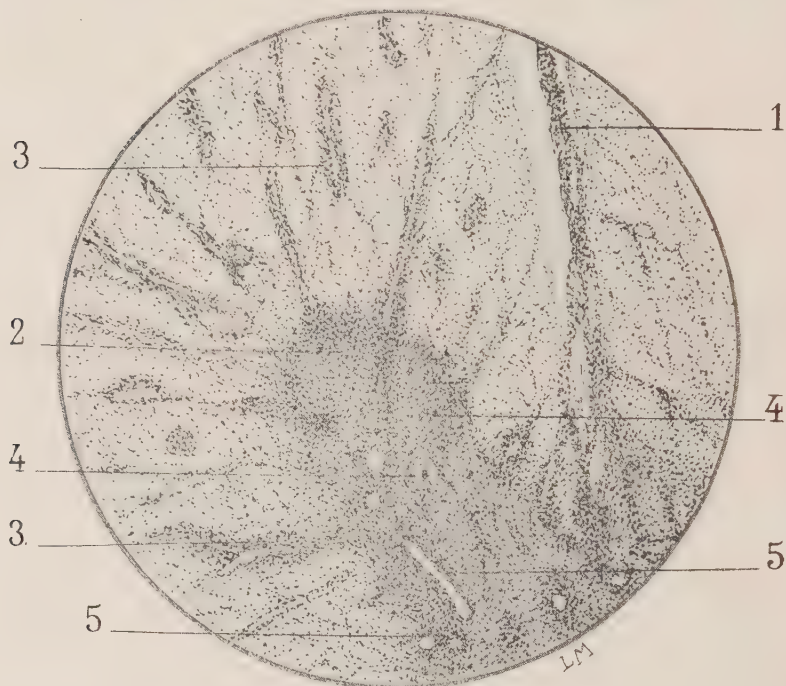


Fig. 28. — *Moelle lombaire.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 480).

1, Prolongement pie-mérien compris dans le sillon antérieur de la moelle. Il est entièrement infiltré de cellules plasmatiques. Sa partie la plus profonde est transformée en un tissu gommeux. — 2, Corne antérieure (poliomyélite). — 3, Petits vaisseaux infiltrés allant de la pie-mère à la corne antérieure. — 4, Cellules motrices. Remarquer leur diminution de nombre. — 5, Vaisseaux de la substance grise dont les parois sont infiltrées de cellules embryonnaires.

la pie-mère, soit du tissu médullaire qui ne présente des lésions inflammatoires. L'infiltration plasmatique des parois vasculaires est tellement intense que tous les cordons sont parcourus par des bandes de cellules embryonnaires en forme de rayons de roue allant de la périphérie vers la substance grise.

Infiltration de toute la substance grise avec légère prédominance dans les cornes antérieures.

Présence de nombreux nodules inflammatoires aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise.

Par places, l'infiltration est telle qu'elle donne naissance à un tissu gommeux comprenant des éléments en voie de dégénérescence. Les cellules motrices des cornes antérieures sont diminuées de nombre. Celles qui restent sont très altérées; elles sont très atrophiées et ne renferment plus aucune granulation chromophile, le protoplasma restant uniformément coloré et très pâle par la méthode de Nissl. Les noyaux font hernie sur le bord de la cellule. Aucune apparence de neuronophagie. Dans toutes les zones envahies par l'inflammation, on observe peu de réaction du tissu névroglique.

Racines médullaires. — On note une légère infiltration des parois de quelques vaisseaux compris entre les filets nerveux et quelques nodules infectieux dans le tissu conjonctif intra-fasciculaire.

Pas de lésions des fibres myéliniques.

Examen bactériologique. — Nous n'avons pas décelé la présence d'éléments microbiens, ni d'inclusions cellulaires; malgré l'emploi de plusieurs méthodes électives de coloration.

OBSERVATION II. — Agneau Dishley Mérinos provenant de la même exploitation que la malade précédente.

Le 6 juin, on remarque qu'il ne suit pas le troupeau, qu'il a tendance à s'éloigner comme s'il ne se rendait pas compte de ce qui se passe autour de lui; le berger est obligé de le ramener plusieurs fois: Le sujet paraît abattu, ne mange pas. Vers midi, il présente des troubles de la marche; il tourne en cercle à gauche, avec inclinaison de la tête et légère torsion de l'encolure; la vision paraît abolie, il heurte les obstacles, les autres moutons en particulier. Température 40°8. L'agneau est immédiatement conduit en automobile à l'École d'Alfort, où on observe les signes précédents.

Le 7 juin, l'état général s'est aggravé, le sujet est profondément abattu, il présente des trémulations musculaires de la face et de la salivation. En liberté, il reste immobile, la tête

basse; si on l'oblige à se déplacer, la démarche est comme spasmodique, avec des mouvements de stepper des membres postérieurs. Température, 40°1.

Dans l'après-midi, le malade se déplace en décubitus latéral complet à droite, la station debout est impossible; bientôt apparaissent des contractures musculaires, surtout accusées dans la région de l'encolure qui est portée en extension forcée, la nuque en contact avec la ligne dorsale.

Le sujet succombe dans la nuit; l'évolution complète s'est faite en moins de 48 heures.

A l'autopsie, aucune lésion macroscopique importante à signaler.

Examen histologique.

Pie-mère et cortex. — Méningite subaiguë avec prédominance au fond des sillons. Les vaisseaux de la pie-mère sont entourés d'un manchon de cellules embryonnaires plasmatiques. Ceux-ci perdent en partie leur manchon, à l'endroit où ils pénètrent dans le cortex cérébral, de sorte que les vaisseaux de la corticalité paraissent peu lésés.

Les cellules du cortex cérébral ne présentent pas de lésions profondes; cependant, la plupart sont dépourvues de granulations chromophiles; leur noyau toutefois reste bien localisé au centre des cellules. Certaines sont entourées de nombreuses cellules rondes dont quelques-unes forment encoche sur le corps cellulaire.

Pas de lésion du tissu névroglie.

Dans le cortex cérébral de la substance blanche sous-corticale, on note la présence de nombreux nodules infectieux, au centre desquels se trouve parfois un capillaire.

Noyaux gris centraux. — A côté de zones paraissant saines, on en trouve d'autres qui sont très altérées. Les parois des vaisseaux sont envahies par des cellules plasmatiques formant de très gros manchons. Le parenchyme compris entre les vaisseaux est lui-même infiltré de cellules embryonnaires tassées

par places, les unes contre les autres et donnant l'impression d'un tissu gommeux. On note également la présence de nombreux nodules infectieux développés en plein parenchyme sans relation apparente avec les vaisseaux. Lésion d'endartérite très nette aboutissant à l'occlusion des petits vaisseaux.

Néoformation vasculaire dans toutes les zones parenchymateuses enflammées.

Peu de lésion de l'épithélium ventriculaire.

Cervelet. — La pie-mère est très infiltrée, quel que soit l'endroit où on la considère. Péricellularite intense de tous les vaisseaux méningés. Infiltration plus légère des vaisseaux de la couche moléculaire. Lésions intenses par places de la couche des grains et de la substance blanche sous-corticale. En certains points, la pie-mère, la couche moléculaire, la couche des grains et la substance blanche sous-corticale sont tellement infiltrées, qu'il est difficile de limiter la zone qui appartient à chacune de ces couches, le tout donnant l'impression d'un tissu gommeux.

Les cellules de Purkinje sont très altérées, disparition des granulations chromophiles, excentricité des noyaux qui restent légèrement bleutés comme dans le corps cellulaire lui-même de sorte qu'on ne peut l'individualiser.

Bulbe. — Méningite subaiguë extrêmement prononcée.

Toute la pie-mère est infiltrée de cellules embryonnaires.

Les parois vasculaires et l'endartère participent à l'inflammation de telle sorte que certains vaisseaux ont leur lumière fortement diminuée.

Tout le réseau vasculaire bulbaire est infiltré. Il n'est pas possible d'observer un capillaire, une veinule, ou une artériole qui soit saine. L'inflammation est telle par endroits, qu'il est impossible de distinguer l'adventice de l'endartère.

L'endothélium a proliféré sous forme de cellules allongées ou en forme de croissants irréguliers faiblement embrigués les uns sur les autres et arrivant à obstruer complètement la lumière du vaisseau (fig. 29). Certaines de ces cellules sont en voie de division. Les cellules embryonnaires qui infiltrèrent l'adventice sont tassées les unes contre les autres.

Elles comprennent, les unes un noyau arrondi très riche en chromatine, se présentant sous forme de très fines granulations, les autres un noyau également arrondi notablement plus grand et contenant quelques grosses granulations de volume

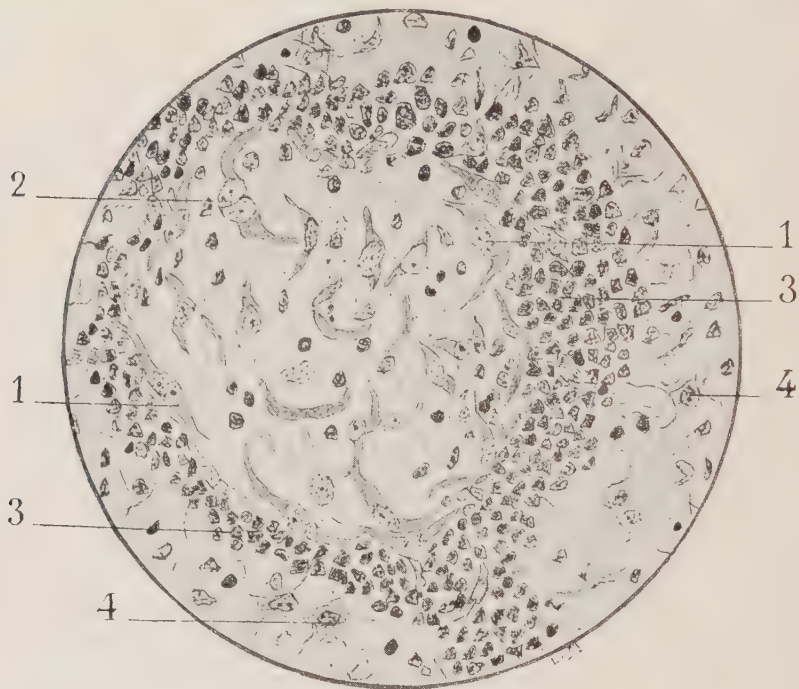


Fig. 29. — *Un vaisseau bulbaire. Détails des lésions.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 3040).

1, Endothélium proliféré obstruant la lumière du vaisseau. — 2, Une cellule endothéliale en voie de division. — 3, Parois vasculaires prenant l'aspect embryonnaire. — 4, Cellules névrogliques.

divers. Le protoplasma de ces cellules embryonnaires prend peu les colorants.

Malgré cette prolifération de l'endartère, on ne rencontre pas de foyers de ramollissements; ceci tient à la néoformation vasculaire compensatrice.

Nodules inflammatoires de dimensions variées, siégeant d'une façon irrégulière dans toutes les régions du bulbe, et

présentant les mêmes caractères que ceux décrits dans les autres régions du névraxe.

Dans toutes les régions enflammées, on note la présence de lymphocytes de volumes divers; les uns sont formés par un tout petit noyau (environ quatre fois moins gros que celui des cellules embryonnaires), prenant fortement les colorants électifs à l'emporte-pièce et entouré d'une coque mince réfractaire aux colorants.

La névroglie réagit peu autour des nodules infectieux et des parois vasculaires enflammées.

Malgré cette lésion considérable du tissu vasculo-conjonctif, malgré la présence de nombreux nodules inflammatoires, les cellules nerveuses des noyaux craniens sont relativement peu touchées; elles présentent une légère atrophie. Leurs noyaux sont rarement excentriques, les nucléoles prennent encore bien les colorants; seules, les granulations chromophiles sont disparues et la cellule reste uniformément colorée en bleu par la méthode de Nissl.

A l'examen microscopique des principaux viscères : foie, rein, rate, on ne note aucune lésion intéressante.

Examen bactériologique. — Les recherches concernant les éléments microbiens sont restées négatives.

OBSERVATION III. — Mouton Dishley Mérinos, 2 ans, provient d'un troupeau de Seine-Inférieure, dans lequel on a observé dans l'espace d'une semaine 9 cas de mort que l'on a rapportés à la cénurose cérébrale, bien que la recherche des parasites au niveau du cerveau soit restée négative. Le sujet est atteint depuis 2 jours; il a présenté de la dépression et de l'hébétéude avec inappétence. On a observé aussi à deux reprises différentes des périodes d'excitation cérébrale de quelques minutes avec course en avant, le malade fonçant dans le troupeau et venant se jeter au hasard sur les autres moutons, ou sur des obstacles,

Le 9 juillet 1925, au moment où nous le voyons pour la première fois, le malade examiné en liberté reste immobile,

comme frappé de stupeur, la tête basse, inclinée à droite, l'oreille droite tombante; les membres droits sont écartés de la ligne d'aplomb en dehors. Le sujet reste complètement indifférent comme prostré, la respiration est lente, profonde. Quand on l'oblige à se déplacer, il est instable, titube et tourne en cercle à droite. A la bergerie, même attitude, inappétence complète, température normale.

On pratique une injection sous-cutanée de 5 grammes d'uroformine en solution à 1/20.

Le 10, la situation n'est guère changée, le malade paraît plus abattu; il se tient la tête basse, appuyé contre la paroi de sa stalle comme pour prévenir une chute imminente. Même traitement que la veille. Peu de temps après l'injection, on note une crise d'excitation cérébrale de quelques minutes, pendant laquelle la tête est portée en extension, les yeux révoltés, les membres agités de secousses violentes. Température normale.

Le 11. — Le malade est trouvé en décubitus latéral complet; les tentatives pour le remettre debout restent inefficaces, il retombe invariablement sur le côté gauche, tandis que la tête comme les jours précédents est inclinée à droite. La sensibilité générale n'est pas diminuée, elle paraît même accrue et une simple piqure provoque une réaction vive.

A 11 heures, on injecte sous la peau 5 grammes d'uroformine dans 300 grammes de sérum physiologique.

L'après-midi, on observe de la contracture musculaire généralisée, tout à fait comparable à celle du tétanos aigu, du pirouettement des yeux à gauche et de la salivation mousseuse; température, 40°4.

Le 12. — Même état que la veille, la contracture persiste aussi intense et toujours généralisée. On injecte sous la peau, 300 grammes de sérum physiologique et 5 grammes d'uroformine; température, 40°7.

Le malade succombe le soir vers 9 heures.

L'autopsie est pratiquée le lendemain matin. Tous les viscères sont normaux, mais du côté des centres nerveux, on découvre des lésions importantes. Sur l'encéphale à droite, on

rencontre un large caillot sanguin sous-méningé, occupant toute la face externe des lobes frontal et pariétal. Dans l'hémisphère gauche, on note la présence d'un autre foyer hémorragique de moindre volume dans le voisinage des couches optiques.

Enfin, deux autres foyers hémorragiques sont rencontrés l'un au niveau du bulbe, l'autre vers le tiers supérieur de la moelle cervicale.

Examen histologique.

Pie-mère et cortex. — Méningite diffuse subaiguë, suffusions sanguines intra-pie-mériennes. La méningite est surtout prononcée au fond des sillons. Pas de propagation au cortex cérébral.

Les cellules pyramidales sont altérées. Lésions ordinaires des toxi-infections, disparition ou simplement raréfaction des granulations chromophiles. Excentricité des noyaux dont le nucléole reste bien coloré.

Noyaux gris centraux. — Nombreux vaisseaux présentant une infiltration plasmatique intense. Lésions accusées des cellules nerveuses. Pas de réaction névroglique. Pas d'altération de l'épithélium ventriculaire.

Pédoncules cérébraux. — La pie-mère péri-pédonculaire est très épaissie, très vascularisée. Le tissu conjonctif méningé et les parois vasculaires sont infiltrés de cellules embryonnaires tellement abondantes et tellement serrées les unes contre les autres que les lésions prennent l'aspect d'un tissu gommeux formé d'éléments décrits dans les cas précédents.

Certaines régions de ce tissu gommeux comprennent des éléments en voie de dégénérescence. Présence d'hématies dans les zones périvasculaires.

Les vaisseaux du pédoncule sont atteints d'infiltration plasmatique très accusée, surtout dans les régions voisines de la pie-mère.

Les cellules des noyaux craniens sont en état de chromato-

lyse sans lésion accusée de leur noyau qui conserve dans la cellule sa position centrale.

Cervelet. — Hémorragie diffuse et suffusion sanguine intra- et extra-pie-mérienne; pie-mère infiltrée d'éléments embryonnaires. Pas de lésion accusée de la couche moléculaire et de la couche des cellules de Purkinje. Toute la couche des grains est envahie par un grand nombre de cellules plasmatiques. Pas de lésion appréciable de la substance blanche.

Moelle. — Suffusion sanguine pie-mérienne. Nombreuses hémorragies intra-médullaires dont certaines atteignent le volume d'un grain de millet. Infiltration considérable de la pie-mère par des cellules embryonnaires. La plupart des vaisseaux intra-médullaires ont leurs parois infiltrées de cellules plasmatiques. Peu de réaction névroglique, pas de dégénérescence des fibres à myéline.

Dans la substance grise, aussi bien dans les cornes antérieures que dans les postérieures, nombreux nodules infectieux.

Les cellules motrices sont peu altérées, aucune trace de neuronophagie. On ne constate comme lésions qu'un léger degré de chromatolyse. Pas de lésion de l'épithélium du canal central dont la lumière, en certains points, contient des globules sanguins.

Au niveau de la région cervicale, foyer hémorragique dilacérant la corne antérieure gauche, une partie de la corne postérieure gauche avec effraction du sang dans le canal central.

Racines médullaires. — Infiltration légère du péri-mère sans lésion dégénérative des tubes nerveux.

Examen bactériologique. — Il a été négatif.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Au point de vue clinique, la névraxite enzootique du mouton évolue sous deux types un peu différents qui permettent de reconnaître une forme suraiguë et une forme aiguë.

1° *Forme suraiguë*. — La maladie débute par des signes d'hébétude assez vagues. Les sujets cessent de suivre le troupeau; ils errent un peu au hasard sans avoir l'air de se rendre compte de ce qui se passe autour d'eux; il en est qui se perdent et qu'on doit ramener ou même rapporter à la bergerie. Dès cet instant, l'appétit est fortement diminué, voire même complètement supprimé, et très rapidement après quelques heures seulement, dans certains cas, apparaissent des signes de tournis, symptômes qui, pris isolément, ne diffèrent en rien du tournis classique par cénurose cérébrale. Les sujets exécutent dans un sens donné des mouvements circulaires de rayon variable, le plus souvent assez limité; on peut même les voir à la bergerie pivoter sur leurs membres postérieurs autour desquels la paille s'enroule en formant des « liens ». En même temps, on observe comme dans la cénurose de la déviation de la tête, qui est portée plus ou moins inclinée du côté correspondant au mouvement de rotation, l'oreille du même côté est inclinée, tombante; l'autre est au contraire portée haut ou pointée en avant. Ce tournis affecte un caractère important, au lieu de s'effectuer invariablement dans un sens déterminé comme dans la cénurose; il présente des variations assez brusques, qui font que tel malade qui tournait à droite au cours d'un examen, est trouvé quelques heures plus tard entraîné dans un mouvement de rotation à gauche.

A cette même période, la vision paraît très fréquemment

atteinte, les malades ne semblent plus voir ou voient mal. Ces manifestations sont entrecoupées parfois de périodes d'excitation que les bergers qualifient de « crises de folie » au cours desquelles les malades s'agitent violemment, se livrent à des mouvements désordonnés, à des courses folles.

- La durée de la phase de tournis est variable, de quelques heures à 2 ou 3 jours suivant les cas; elle est suivie de manifestations d'asthénie, de dépression intense, qui correspondent à une aggravation bien nette de l'état général des malades. Ils se tiennent la tête basse, fortement inclinée vers le sol, dont elle n'est distante parfois que de quelques centimètres. On a l'impression que ces sujets n'ont plus la force de maintenir leur tête en position normale; ils restent sur place chancelants, menacés d'une chute qui paraît toujours imminente. Si on les oblige à se déplacer, ils avancent lentement, en titubant, ils ont de la peine à se tenir sur leurs membres qui sont atteints de parésie. De temps à autre, ils font entendre de petits bêlements assourdis et plaintifs, perceptibles à faible distance seulement.

A un examen attentif, on peut observer à cette période des contractions fibrillaires des muscles de la face et du maxillaire inférieur, des trémulations sans grincements de dents, sans mastication à vide s'accompagnant d'une salivation mousseuse abondante.

Ces signes s'accroissent plus ou moins rapidement; bientôt le malade se laisse tomber en décubitus latéral complet, ou en décubitus sterno-abdominal, la pointe du menton appuyant sur la litière de tout le poids de la tête et de l'encolure. La mort survient le plus souvent, sans mouvement, sans agitation.

La température au cours de cette évolution est assez irrégulière; quelquefois, les premiers symptômes coïncident avec une élévation thermique, qui peut atteindre 40°5-41° pour s'abaisser ensuite régulièrement jusqu'au-dessous de la normale dans les moments qui précèdent la mort. D'autres sujets, les plus nombreux peut-être, présentent pendant toute la durée de la maladie une température voisine de la normale.

Dans tous les cas que nous avons observés, cette forme s'est terminée par la mort dans des délais variant de 2 à 3 jours.

2° *Forme aiguë*. — Là encore la maladie débute par des



Fig. 30. — *Névraxite enzootique du mouton*.
Période de début, torsion de la tête sur l'encolure avec tournis.

signes d'hébétude, les sujets mangent mal et traînent à la queue du troupeau, restent en arrière comme s'ils ne se rendaient pas bien compte de ce qu'ils font. A ce moment, la température est invariablement voisine de 41° . Les grandes fonctions : la respiration, la circulation paraissent peu troublées,

la rumination est irrégulière, mais les mouvements de rumen ne sont pas modifiés. Souvent déjà, la vision paraît diminuée, parfois même supprimée.

Ces signes durent quelques jours, puis apparaissent du tournis, du grincement de dents intermittent et de la salivation. Le tournis se fait tantôt dans un sens unique, tantôt alternativement à droite et à gauche comme dans la forme précédente.

Chez quelques malades, on peut observer des crises d'excitation cérébrale de courte durée, avec mouvements désordonnés, course en avant.

On constate parfois, d'une façon irrégulière et sur quelques sujets seulement, une démarche anormale, spasmodique, des mouvements de stepper des membres antérieurs ou postérieurs indifféremment.

Au bout de quelques jours, une semaine en moyenne, apparaissent des signes de parésie, qui commencent dans le train antérieur et qui s'étendent progressivement d'avant en arrière. Au début, les malades dont les membres antérieurs restent inertes, soulèvent fréquemment leur arrière-train dont les mouvements diminuent progressivement.

Quand l'impotence fonctionnelle est totale, les sujets en décubitus latéral complet présentent fréquemment des contractures musculaires généralisées, qui pourraient faire croire à l'existence du tétanos; les membres raides, tendus parallèlement, ne peuvent être fléchis que par une action énergique.

Dans certains cas, la contracture intéresse surtout la tige cervicale, qui est portée en extension extrême, la nuque en contact avec la région du dos.

Quelques sujets présentent, au cours de cette évolution, un prurit violent, sans aucune altération primitive de la peau.

Sur un de nos moutons, le prurit était localisé des deux côtés de la poitrine, au niveau de la zone dénudée qui se trouve en arrière des coudes; le grattage avec les membres postérieurs avait provoqué là d'une façon symétrique deux plaies irrégulières de plusieurs centimètres de diamètre.

La recherche du prurit par grattage en d'autres parties du

corps, en particulier dans la région dorso-lombaire, est toujours restée négative.

Comme la précédente, cette forme s'est toujours terminée par la mort, après une durée d'évolution de 8 à 12 jours.



Fig. 34. — *Névraxite enzootique du mouton.*

Période terminale, impossibilité de la station debout et contracture musculaire portant la tête en extension forcée.

Il n'y a entre ces deux modalités cliniques que des différences assez peu marquées: il y a de nombreuses formes de passage qui paraissent tenir exclusivement à la rapidité d'évolution de la maladie. Si nous les séparons dans notre exposé, c'est non seulement parce qu'elles affectent des physionomies un peu par-

ticulières, mais surtout parce que chacune des enzooties que nous avons observées, s'est présentée exclusivement sous l'une ou l'autre de ces formes. Bien plus et c'est encore là un argument pour séparer ces deux formes, le type aigu dans nos observations ne s'est rencontré que sur les agneaux, les adultes du même troupeau restant indemnes; alors que la forme suraiguë a frappé indifféremment les sujets de tout âge.

Rapidité de diffusion. — La rapidité de diffusion de la maladie est assez variable. Le plus souvent, de nombreux sujets sont atteints en quelques jours : 8, 10, 12 dans l'espace d'une semaine; parfois, par contre, la marche est plus lente, les nouveaux cas s'échelonnent à des intervalles irréguliers de plusieurs jours, quelquefois même d'une semaine.

Autopsie. — Les renseignements fournis par l'autopsie ne sont pas toujours identiques. De l'examen des viscères, il n'y a rien à retenir; le plus souvent, les reins, le foie, la rate, le cœur, les poumons paraissent normaux. Dans un cas seulement, nous avons noté un peu d'œdème pulmonaire généralisé, sur un sujet mort après décubitus latéral complet prolongé.

Au niveau du système nerveux, on ne note souvent aucune lésion macroscopique importante. Rien ne laisse présager les lésions considérables et diffuses que révèle l'examen microscopique.

Dans la forme suraiguë, on note parfois des hémorragies méningées plus ou moins diffuses. Dans un cas, ces lésions hémorragiques intéressaient les méninges cérébelleuses et protubérantielles. Un gros foyer hémorragique intéressait la substance grise médullaire, mais c'est là une forme rare.

Dans la forme aiguë, les hémorragies cérébrales nous ont paru tout à fait exceptionnelles, toujours très discrètes et généralement uniques. Par contre, les coupes vertico-transversales pratiquées à différentes hauteurs, mettent en évidence un piqueté hémorragique diffus, plus ou moins intense, suivant les cas.

Anatomie pathologique.

Le fait dominant et remarquable qui ressort de nos recherches anatomo-pathologiques est l'uniformité des lésions chez tous les animaux qui ont succombé à la maladie, leur diffusion à tout l'axe cérébro-spinal, lésions de nature inflammatoire intéressant primitivement le tissu conjonctif méningé et les vaisseaux. Cette particularité, jointe à l'acuité des lésions et à l'épidémiologie de l'affection, explique le nom de *Névraxite enzootique du mouton* que nous lui avons donné.

Si les lésions sont diffuses, elles intéressent cependant davantage certaines régions. C'est ainsi que la méningite subaiguë qui a été notée dans toute la hauteur du névraxe, est moins accusée au niveau du cortex cérébral, que dans les autres parties du système nerveux. L'infiltration méningée augmente à mesure que l'on descend vers les étages mésocéphaliques (cérébelleux et bulbo-protubérantiels) et médullaires.

Au niveau du cortex cérébral, la pie-mère, au fond des sillons principalement, est envahie par des cellules plasmatiques basophiles (Fig. 21). Dans les autres régions, le tissu méningé disparaît sous la prolifération considérable des cellules plasmatiques, de sorte qu'en certains points, entre les sillons cérébelleux (Fig. 25), dans le sillon antérieur médullaire (Fig. 28) par exemple, la lésion inflammatoire prend l'aspect d'un tissu gommeux.

Outre ces lésions méningées, le processus anatomo-pathologique fondamental de la névraxite enzootique du mouton se caractérise dans le parenchyme nerveux par des lésions vasculaires profondes et des nodules infectieux. On les rencontre dans tout le névraxe, mais comme les lésions méningées, elles ont comme siège de prédilection la région mésocéphalique et la moelle. Déjà importantes dans les noyaux gris centraux (Fig. 23), elles deviennent considérables dans le cervelet (Fig. 25), le bulbe (Fig. 26) et la moelle (Fig. 28).

Les lésions vasculaires consistent en une infiltration plasmatique des parois des vaisseaux qui prennent l'aspect embryonnaire.

En certains endroits, l'endothélium prolifère et finit par oblitérer la lumière du vaisseau (Fig. 29).

Les nodules infectieux se présentent sous la forme d'amas cellulaires, comprenant surtout des cellules plasmatiques basophiles et quelques lymphocytes. Certains ont pour centre un petit vaisseau; d'autres paraissent se développer en dehors des vaisseaux, en plein parenchyme nerveux, sans localisation spéciale autour des cellules nerveuses.

Nous n'avons pas rencontré de nodules infectieux dans la substance grise de l'écorce cérébrale, mais nous en avons trouvé en petit nombre dans la substance blanche sous-corticale (Fig. 22). Par contre, ils sont nombreux dans les noyaux gris centraux (Fig. 23), plus nombreux encore dans le cervelet (Fig. 25), le bulbe (Fig. 26 et 27) et la moelle (Fig. 28). Dans ces régions, l'infiltration plasmatique des vaisseaux et les nodules infectieux s'agglomèrent par places et donnent lieu à un tissu gommeux, dont les éléments constitutifs peuvent même évoluer vers la dégénérescence (Fig. 23 et 28). Le centre du foyer peut ainsi tendre vers le ramollissement. Quelles que soient les régions observées, nous n'avons jamais rencontré de cellules en bâtonnet.

En dehors des foyers inflammatoires, les cellules nerveuses sont relativement peu altérées et présentent surtout des lésions d'ordre toxique; à noter dans le cortex cérébral, et par endroits seulement, une augmentation de nombre des cellules satellites autour des cellules pyramidales. Dans les foyers infectieux, les cellules nerveuses s'atrophient rapidement sans être spécialement le siège d'un processus neuronophagique (Fig. 27).

Dans les zones les plus atteintes, on ne constate qu'une réaction insignifiante du tissu névroglique. Cette particularité provient de la rapidité avec laquelle évolue l'affection.

Dans la plupart des cas, on ne constate ni ectasie des vais-

seaux, ni présence d'hématies dans les zones périvasculaires, ni foyers hémorragiques. Dans un seul cas, nous avons noté des foyers hémorragiques, les uns sous l'apparence de suffusions sanguines intraméningées siégeant dans le cerveau et le cervelet, les autres localisées principalement dans la moelle. Il existe donc une forme hémorragique de la névraxite enzootique.

Aucune lésion à signaler à l'examen microscopique des principaux organes : foie, rein, rate.

Dans aucun cas, nous n'avons trouvé d'éléments microbiens. Ces lésions permettent d'expliquer la pathogénie des différents symptômes que nous avons décrits précédemment.

L'obtusion, l'hébétude, la stupeur, les accès d'excitation avec automatisme ambulateur, les crises épileptoïdes sont déterminées par les lésions méningo-corticales.

Le tournis nous paraît relever des lésions cérébelleuses et pédonculaires.

Les contractions fibrillaires des muscles masticateurs et la salivation sont en rapport avec les lésions bulbaires.

Les troubles de la marche, l'ataxie, la parésie des membres, les contractures généralisées sont dus aux lésions médullaires.

Diagnostic. — Le diagnostic est facile quand il est donné de suivre l'évolution complète de la maladie; il n'en est que rarement ainsi en pratique; et l'examen des sujets au cours des différentes phases de la névraxite enzootique, peut prêter à confusion avec la cénurose, la sinusite parasitaire, le tétanos, la rage, la paraplégie enzootique des agneaux et certaines intoxications.

La confusion avec la cénurose est celle qui paraît la plus commune; il n'est point douteux que des cas étiquetés cénurose, sans contrôle nécropsique, ne sont que des manifestations de l'affection que nous étudions maintenant, et inversement.

Cependant, il existe entre ces deux états pathologiques des différences cliniques bien nettes, qui doivent permettre d'établir un diagnostic différentiel.

Le cénurose est surtout fréquente chez les jeunes agneaux et antenais, elle est exceptionnelle sur les adultes de 3 et

4 ans. Elle évolue lentement, sans modifier considérablement l'appétit des malades, qui le plus souvent continuent à s'alimenter comme à l'état normal. Le tournis s'effectue toujours dans le même sens, et la station debout reste possible pendant toute la durée de la maladie, exception faite des cas tout à fait rares, où le parasite est logé dans le cervelet.

Où l'erreur apparaît plus facile, c'est sous la forme d'encéphalite diffuse observée surtout chez les agneaux et provoquée par l'invasion massive du cerveau par de multiples embryons hexacanthés. Elle se traduit par de la perte d'appétit avec somnolence et abattement, suivie de troubles visuels et locomoteurs, sans aucun signe de foyer, sans tournis. Mais ici on ne note pas d'hyperthermie et souvent, cette phase est suivie d'amélioration plus ou moins nette, au delà de laquelle on voit survenir du tournis, conséquence du développement progressif d'une ou de plusieurs vésicules fertiles.

Quant au vertigé d'œstres ou faux-tournis, que l'on rencontre parfois comme complication de la sinusite parasitaire, outre qu'il est rare sous la forme enzootique, il se manifeste par du jetage, des ébrouements et des accès entre lesquels les malades ne présentent qu'un peu de somnolence sans hyperthermie et sans troubles manifestes de l'appétit.

Exceptionnellement, cependant la sinusite parasitaire peut se compliquer de méningite antérieure par infection ascendante vers les lobes olfactifs, avec mort plus ou moins rapide, mais c'est là un accident qui reste toujours isolé et qui ne prête guère à confusion avec les enzooties de névraxite enzootique.

Le tétanos n'est pas exceptionnel chez le mouton, où il apparaît sous la forme d'enzooties meurtrières dans des circonstances assez précises : castration par fouettage, par ligature élastique, amputation de la queue, agnelage chez les mères (tétanos puerpéral). Les deux affections pourraient être confondues au début, et à la période terminale, surtout, quand dans la position décubitale, les malades à névraxite présentent de la contracture des membres et des muscles de l'encolure.

L'absence de trismus que nous n'avons jamais observée dans

la névraxite jointe aux conditions d'apparition du tétanos, semble suffisante pour établir dans les deux cas un diagnostic différentiel précis.

L'élimination de la rage ne manque pas d'être fort embarrassante, surtout quand plusieurs cas surviennent en quelques jours dans le même troupeau. Chez le mouton, la rage se présente, en effet, rarement sous la forme de cas isolés, bien plus souvent elle fait plusieurs victimes qui, généralement, ont été mordues par un des chiens destinés à la garde du troupeau.

L'élément le plus important du diagnostic différentiel repose sur le tournis, qui nous paraît à peu près constant dans la névraxite enzootique. De plus, l'excitation génésique fait défaut, de même que les modifications du timbre de la voix et les efforts expulsifs violents, symptômes communs dans la rage.

Dans la paraplégie enzootique des agneaux, les troubles d'origine médullaire sont toujours dominants; et ce n'est que très exceptionnellement, lors de paralysie ascendante rapide, qu'on peut voir survenir des manifestations encéphalitiques ne prêtant guère à confusion d'ailleurs avec la maladie que nous étudions.

D'autre part, la conservation de l'appétit et la guérison fréquente de la paraplégie suffisent, à elles seules, à lever tous les doutes dans les cas suspects. Il est d'ailleurs impossible en l'absence de toute étude expérimentale et anatomique de la paraplégie enzootique des agneaux de saisir les analogies ou les différences qui peuvent exister entre les deux affections. L'observation clinique semble bien justifier la séparation nette de ces états pathologiques, qui apparaissent comme des entités morbides bien distinctes; mais on ne saurait oublier cependant qu'ils sévissent sur des sujets d'âge nettement différents, qui ne réagissent pas de la même façon, et la dualité des deux virus ne pourra être affirmée qu'à la faveur de recherches expérimentales et anatomiques qui restent à établir.

Au cours de certaines intoxications (drèches, tourteaux, etc...) on peut observer des manifestations nerveuses caractérisées, surtout par de la dépression, de l'abattement, s'accompagnant

parfois de vertige, mais on ne note jamais de tournis et d'autre part, l'apparition simultanée de ces accidents sur un nombre plus ou moins important de malades et l'évolution apyrétique semblent suffisantes pour écarter toute possibilité de confusion avec la maladie que nous étudions.

Pronostic. — Deux facteurs concourent à faire de la névraxite du mouton une maladie extrêmement grave. C'est d'abord l'évolution sous la forme enzootique, qui provoque des pertes très importantes, que nous avons vu dépasser 10 p. 100 de l'effectif total (37 cas de morts sur un troupeau de 300 têtes en 1922). Dans nos observations de 1925, nous avons noté des pertes de 16, 19, 23 et 14 malades sur des effectifs, d'importance variable et dans deux cas, pour couper court à une hécatombe que rien ne semblait devoir enrayer, on a dû se décider à la vente de tout le troupeau contaminé.

Le pronostic de chaque cas, envisagé en particulier, ne paraît guère moins sombre. Tous nos malades, sauf un, ont succombé, ou ont été sacrifiés *in extremis*. Nous n'oserions pas affirmer que, parmi ces derniers, quelques-uns n'auraient pas guéri spontanément; mais même avec cette restriction, il semble bien que le taux de la mortalité ne doive pas être inférieur à 90 p. 100.

Traitement. — Les chiffres précédents font ressortir toute la gravité de l'affection, d'autant plus que toutes les tentatives de traitement qui ont été faites jusqu'à ce jour n'ont donné aucun résultat. Nos essais sont trop limités pour que nous puissions en tirer des conclusions quelconques; nous les rapportons ici à titre documentaire.

Nous avons essayé des injections quotidiennes intra-veineuses ou sous-cutanées de solution d'uroformine, qui nous avaient donné dans le traitement de l'encéphalite enzootique du cheval et dans l'encéphalite enzootique des bovidés les résultats remarquables que nous avons fait connaître.

Ces essais ont porté sur des sujets à forme suraiguë très gravement atteints, dont l'évolution ne nous a nullement paru influencée par le traitement appliqué. Dans un seul cas sur un malade à forme aiguë, provenant d'un troupeau où tous les

sujets atteints ont succombé, nous avons utilisé les injections intra-veineuses de salicylate de soude à 4 p. 100, qui ont donné dans l'encéphalite épidémique de l'homme des résultats remarquables, en particulier dans les cas ayant résisté à l'uroformine (1).

Le malade un agneau de 15 mois environ, est arrivé à l'Ecole d'Alfort le 24 octobre 1925; il présentait une température de $41^{\circ}2$, de la dépression cérébrale avec hébétude, de la marche en cercle, de la diminution très nette de la vision et de la perte de l'appétit. Il manifestait en outre un prurit violent, qui semblait localisé de chaque côté de la poitrine dans les régions dépourvues de laine, en arrière des coudes et qui se traduisait par de fréquents mouvements de grattage avec les membres postérieurs.

Après une semaine pendant laquelle le malade reçoit chaque jour de 20 à 50 centimètres cubes d'une solution de salicylate de soude à 40 p. 100 en injections intra-veineuses, la température est redevenue normale, la marche est régulière, le prurit supprimé et l'appétit excellent. Le sujet est considéré comme guéri; il est conservé à l'Ecole d'Alfort où pendant plus de 3 mois et demi, rien ne permet de le distinguer des moutons en parfaite santé avec lesquels il cohabite. Le 24 février 1925, mis en liberté, cet agneau présente de la déviation de la tête avec mouvement de tourner à droite, de l'instabilité et une légère incoordination des mouvements; les troubles s'accroissent régulièrement à partir de cette date, mais l'évolution est ralentie et diffère complètement de ce que nous avons signalé précédemment.

Il semble donc qu'il n'y ait eu, sous l'influence des injections intra-veineuses de salicylate de soude, qu'un arrêt momentané de l'évolution de la maladie.

On ne peut que regretter l'échec de ces tentatives, mais on est obligé d'avouer qu'un traitement, même efficace, qui comporterait des injections intra-veineuses ou sous-cutanées quo-

(1) COURCOURT et MEIGNANS, *Bulletin Médical*, n° 2, 1925.

(2) Maurice LÉVY, *Bulletin général de thérapeutique*, mars 1925.

tidiennes qu'il faudrait appliquer dans certains cas à 10, 15 malades ou plus aurait peu de chances d'être exécuté correctement. Et dans ce cas, comme pour beaucoup d'autres maladies épizootiques ou enzootiques du mouton, nous estimons que la prophylaxie est la méthode de choix et nous pensons qu'avec des mesures simples, peu coûteuses, il est possible d'éviter la vente globale du troupeau contaminé ce qui, au point de vue économique, est toujours une opération désastreuse.

Dans plusieurs exploitations, nous avons vu la mortalité disparaître rapidement quelques jours après l'abandon des bergeries contaminées et l'installation provisoire des moutons dans des locaux de fortune (granges, étables, hangars) complété par l'administration de salicylate de soude dans l'eau de boisson, à la dose de 10 à 20 centigrammes par jour. Bien entendu, les malades sont séparés, nettement isolés du reste du troupeau.

Au point de vue pratique, le problème revient donc pour le vétérinaire à établir un diagnostic précoce et à ordonner l'abandon immédiat des bergeries.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'étude expérimentale de la névraxite enzootique du mouton est complètement inexistante, et l'on ignore tout du virus de cette affection nerveuse.

Pour chercher à combler cette lacune nous avons entrepris une série d'expériences, qui ont porté surtout sur la reproduction expérimentale de la maladie chez le mouton et sur son inoculation à différents sujets d'expérience.

Pour ces recherches, nous avons utilisé la méthode des injections dans la chambre antérieure de l'œil, que nous avons employée déjà dans notre étude de l'encéphalite enzootique du cheval.

Reproduction expérimentale de la maladie chez le mouton.

Expérience I. — Le 8 juin 1925 sur une brebis de 3 ans qui vient de succomber et qui provient d'une exploitation où la maladie sévit depuis une dizaine de jours, avec une douzaine de cas de mort; nous prélevons l'encéphale dont une partie est émulsionnée dans du sérum physiologique.

Un agneau d'un an, né et élevé dans le service de pathologie bovine, reçoit dans la chambre antérieure de l'œil gauche quelques gouttes de cette émulsion.

Pendant 20 jours, tout se passe normalement, le sujet observé régulièrement se comporte comme à l'habitude : il mange; rumine et ne présente aucune manifestation nerveuse appréciable.

Le 28 au matin, il est trouvé dans sa case dans une attitude particulière, la tête est tordue sur l'encolure et fortement inclinée à gauche, l'oreille du même côté est pendante; il est abattu et ne va plus au râtelier comme les jours précédents, il se tient constamment appuyé contre la paroi gauche de sa stalle.

En liberté dehors, il marche constamment dans un mouvement oblique à gauche. La vision paraît troublée, elle n'est pas abolie, mais la perception des objets semble anormale, le sujet fait un bond de 50 centimètres pour franchir un morceau de bois du volume du bras, pas d'inégalité pupillaire; température = 40°4.

Le 29, même état que la veille; l'appétit n'est pas complètement supprimé. On note quelques tremblements musculaires intermittents de la région de la face; température, 39°5.

Le 30, l'encolure est tordue à droite, le malade se tient dans sa stalle en arrière de ses voisins; il paraît peureux, excitable au bruit, il ne mange pas ou peu et refuse l'avoine qu'on lui présente spécialement. Cependant, les fonctions digestives ne sont pas abolies; le rumen en particulier se contracte avec son rythme habituel.

En liberté, le malade présente du « tournis » à droite et une démarche saccadée, spasmodique, surtout marquée dans les membres antérieurs; température, 39°2.

Le 1^{er} juillet, le sujet ne mange plus, est abattu; mis en liberté, il reste figé sur ses quatre membres, ne se déplaçant que si on le pousse énergiquement; il ne semble plus voir clair et se heurte à tous les obstacles placés devant lui. Les mouvements des lèvres sont permanents, bien marqués; ils s'accompagnent de salivation mousseuse abondante; température, 39°2.

Le 2, le malade est trouvé en décubitus latéral gauche complet; il est profondément déprimé, et remis debout, il se tient péniblement, vacillant, pour retomber rapidement sur les genoux d'abord, sur le côté gauche ensuite.

Dehors, il se relève spontanément, parcourt quelques mètres en steppant et retombe rapidement sur les genoux. La sensibilité générale n'est pas disparue, les piqûres d'épingle sont ressenties, mais les réactions sont faibles; il s'agit donc plutôt de parésie que de paralysie des membres.

A ce moment, le malade est transporté pendant quelques mètres pour une prise de photographie; au cours des manœuvres, il présente brusquement une crise d'excitation violente, avec agitation intense, contracture des membres et extension extrême de la tête sur l'encolure, les yeux sont réversés, les paupières s'ouvrent et se ferment spasmodiquement. La crise qui dure environ 2 minutes est suivie du retour à l'état précédent; température 39°1. Le sujet est reconduit dans sa case, où on le trouve mort 1/2 heure plus tard.

Autopsie. — A l'autopsie pratiquée immédiatement, on ne trouve aucune lésion visible intéressante dans les viscères et dans le système nerveux.

Examen histologique.

Lésions que nous avons notées dans le névraxe de ces sujets sont complètement semblables comme forme et comme topographie à celles que nous avons relevées chez les sujets atteints de la maladie spontanée. Aussi, nous n'avons pas cru



Fig 32. — *Névraxite enzootique du mouton. Maladie expérimentale.*

devoir reproduire ces lésions et le lecteur voudra bien se reporter aux dessins qui illustrent notre première observation.

Cortex cérébral. — Méningite subaiguë diffuse avec prédominance dans les régions les plus vascularisées. Peu de lésions corticales, l'inflammation méningée ne s'étend pas aux vaisseaux dès leur pénétration dans la substance corticale. C'est à peine, si on observe une réaction légère névroglique sous les régions méningées les plus atteintes. Les cellules pyramidales ne sont pas altérées et renferment de belles granulations chromophiles et ont conservé leur ordination normale. Toutefois,

les cellules profondes de la couche corticale sont entourées d'un grand nombre de cellules rondes satellites formant collerette.

Noyaux gris centraux. — Quelques vaisseaux sont atteints de périvasculite, surtout ceux qui sont situés dans le voisinage de l'épithélium ventriculaire; présence de nombreux petits nodules infectieux.

Bulbe. — La pie-mère bulbaire est infiltrée de cellules plasmiques basophiles tassées les unes contre les autres.

Dans le bulbe, il est impossible de trouver une région qui soit restée saine. Tous les vaisseaux sont atteints d'endartérite et de péri-artérite au point qu'on ne distingue plus les différentes couches de leurs parois; un grand nombre ont leur lumière complètement oblitérée. Néoformation vasculaire. Toute la zone, située sous le plancher du 4^e ventricule, est infiltrée de cellules embryonnaires se disposant en nodules parfois si rapprochés les uns des autres que la lésion prend un aspect gommeux. Dans une zone située à gauche même du raphé médian, on note la présence d'un foyer inflammatoire dont le centre est en voie de nécrose.

Dans tous les foyers inflammatoires, on observe trois sortes de cellules; les unes irrégulièrement arrondies possèdent un noyau bourré de granulations fines, arrondies de diverses grosseurs, entouré d'une légère zone de protoplasma prenant peu les colorants (plasmocytes). Au milieu de ces cellules, on en trouve d'autres qui sont dispersées sans ordre, beaucoup moins nombreuses et ont l'aspect de lymphocytes. Elles comprennent un noyau arrondi prenant avidement les colorants dans toute sa totalité, entouré d'une zone épaisse, complètement réfractaire aux colorants. Ces cellules présentent différentes tailles, mais restent toujours plus petites que celles du premier groupe.

Enfin, il existe une troisième sorte de cellules très volumineuses, atteignant trois fois le volume des cellules embryonnaires, formée d'un gros noyau à contour irrégulier, fortement coloré, entouré d'une couche de protoplasma épaisse prenant elle-même avidement les colorants basiques (phagocytes).

La névroglie même dans les régions très enflammées, présente peu de réaction.

Les cellules nerveuses des noyaux craniens sont relativement peu touchées ; aucune trace de neuronophagie.

Pas de lésion de l'épithélium du 4^e ventricule.

Cervelet. — Méningite diffuse subaiguë, très accusée dans les sillons, peu de lésion dans la couche moléculaire.

Les cellules de Purkinje sont peu altérées. Au niveau de la couche des cellules de Purkinje, prolifération de petites cellules rondes (cellules embryonnaires).

La couche des grains ne présente aucune lésion. Quelques nodules infectieux dans la substance blanche.

Moelle. — Méningite subaiguë très accusée se propageant de dehors en dedans aux vaisseaux qui vont de la périphérie vers le centre de la moelle.

Pas de lésion de la substance grise, les cellules nerveuses ont conservé leur aspect normal.

Examen bactériologique. — La recherche des éléments microbiens est restée négative.

Organes. — Le foie, les reins, la rate ne présentent aucune lésion.

La névraxite enzootique du mouton est donc une maladie virulente, transmissible par inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, d'une émulsion de matière cérébrale prélevée sur un sujet à maladie naturelle.

La période d'incubation, dans ce cas particulier, a été de 21 jours.

Ce délai ne semble pas différer très sensiblement de ce que l'on peut constater dans certains cas de maladie naturelle ; nous avons vu la maladie apparaître sur des agneaux 27 jours après leur introduction dans une exploitation contaminée.

Transmission expérimentale de la maladie.

Expérience II. — Le 8 juin 1925, avec l'émulsion cérébrale précédente (Expérience n° I), nous inoculons dans la chambre

antérieure de l'œil un lapin n° 1 qui succombe 12 jours plus tard.

La moitié de l'encéphale du lapin n° 1 est triturée et émulsionnée dans du sérum physiologique, un lapin n° 4 reçoit le 20 juin quelques gouttes de cette émulsion dans la chambre antérieure de l'œil; il succombe le 17^e jour.

Expérience III. — Avec l'encéphale du mouton à maladie expérimentale, mort le 2 juillet 1925, nous préparons une émulsion, qui est inoculée dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin n° 3, qui succombe le 19 juillet 1925.

Ces deux expériences prouvent que le virus de la névraçite enzootique est transmissible au lapin.

* Symptomatologie de la maladie expérimentale du lapin.

Comme chez le mouton la période d'incubation est assez longue: 10, 13, 15 jours suivant les cas. Elle est suivie d'une phase de 24, 36 ou 48 heures, qui se termine par la mort et pendant laquelle on observe des signes assez caractéristiques. On note d'abord une augmentation de l'excitabilité générale avec réaction violente au bruit, puis apparaît de la mastication à vide, des contractures plus ou moins généralisées, qui se traduisent parfois par de l'extension forcée des membres, ou de l'extension des muscles de l'encolure qui porte la nuque dans la région dorsale. A ces signes succède rapidement de la paraplégie progressive ascendante et la mort.

Ce qui frappe tout d'abord dans ce tableau symptomatologique, c'est une analogie troublante avec la rage expérimentale du lapin, analogie que rend encore plus complète la durée de la période d'incubation qui peut atteindre 15 jours. Cette ressemblance est telle que nous nous sommes demandés au début de nos recherches, si nous n'étions pas simplement en présence de moutons enragés.

Pour lever tous les doutes, nous avons eu recours aux inoculations chez le chien.

Expérience IV. — 5 chiens sont inoculés les 8 juin, 2 juillet, 8 juillet et 15 août par injection dans la chambre antérieure de l'œil d'émulsion cérébrale, dont la virulence est contrôlée sur le lapin. Tous restent indemnes et aujourd'hui 5 mois plus tard, ils sont en parfaite santé, sans avoir jamais présenté de troubles nerveux.

D'où la conclusion que la névrauxite enzootique du mouton n'est pas transmissible au chien par inoculation intra-oculaire. Il faut encore et surtout retenir de la transmission expérimentale au lapin, que la méthode classique de diagnostic expérimental de la rage par inoculation intra-oculaire d'émulsion cérébrale suspecte ne doit plus être considérée comme ayant une valeur absolue. La mort du sujet inoculé dans les délais et avec les symptômes classiques ne permet pas d'affirmer l'existence de la rage; les résultats sont identiques dans le cas de névrauxite enzootique du mouton et peut-être aussi avec d'autres maladies virulentes de l'encéphale.

Anatomie pathologique de la maladie expérimentale du lapin.

Macroscopiquement, on ne note aucune lésion du système nerveux.

Examen histologique. — Les lésions sont celles d'une méningo-encéphalite diffuse subaiguë.

Lobe olfactif (Fig. 33). — Infiltration méningée, surtout accusée au niveau des sillons. Les cellules embryonnaires comprennent un noyau arrondi prenant fortement les colorants électifs, entouré d'une très mince couche de protoplasma. Aucun élément ne renferme de granulations fuschinophiles. Quelques artérioles intra-méningées présentent des lésions d'endarterite. Prolifération et décollement de l'endartère dont les cellules viennent obstruer plus ou moins la lumière du vaisseau. On n'observe de la périvascularite qu'autour de quelques vaisseaux situés dans la couche corticale la plus superficielle.

Cerveau. — Infiltration diffuse de la pie-mère avec prédominance autour des vaisseaux; seuls, quelques vaisseaux intracorticaux ont leur paroi entourée de cellules embryonnaires; lésions des cellules corticales consistant en excentricité du



Fig. 33. — *Lapin.* — *Lobe olfactif.* *Encéphalite expérimentale.*
(Méthode de Nissl. Grossissement : 295).

1, Pie-mère et vaisseaux méningés infiltrés de cellules embryonnaires. — 1', Une artériole méningée atteinte d'endartérite. — 2, Couche moléculaire. — 3, Vaisseaux intra-corticaux dont les parois sont infiltrées de cellules plasmatiques. — 4, Couche des cellules pyramidales. — 5, Substance blanche.

noyau. Un certain nombre de cellules sont entourées d'une véritable collerette de cellules rondes. Pas de lésion accusée de l'épithélium ventriculaire, mais prolifération des cellules de la couche sous-épendymaire. Pas de lésion des plexus choroïdes.

Cervelet. — Infiltration méningée très discrète; pas de lésion des différentes couches.

Bulbe. — Infiltration considérable de la pie-mère péri-bul-

baire. L'artère basilaire a son adventice complètement infiltré de cellules embryonnaires. Peu de lésions du bulbe, l'épithélium du plancher du quatrième ventricule est intact. Pas de lésion des cellules des noyaux craniens.

Examen bactériologique. — La recherche des éléments microbiens est restée négative.

Voie de pénétration du virus dans l'organisme.

Quelle est la voie de pénétration du virus dans l'organisme dans le cas de maladie naturelle? Pour répondre à cette question, nous avons réuni des faits de deux ordres : expérimentation et observation.

Expérience V. — Le 8 juin 1925, en même temps que nous pratiquions une injection d'émulsion cérébrale virulente dans la chambre antérieure de l'œil de l'agneau n° 1 (Expérience I), avec la même émulsion, nous badigeonnions la pituitaire d'un agneau n° 2. La matière virulente est portée sur la muqueuse à l'aide d'un tampon de coton hydrophile monté sur un morceau de bois. Ces manœuvres pratiquées énergiquement avec l'intention de réaliser localement de petites lésions superficielles, provoquent l'apparition de quelques filets sanguins au niveau de la narine. Cette opération reste sans aucun effet, l'agneau est toujours vivant, sans avoir jamais présenté depuis le moindre signe suspect.

On ne saurait évidemment rien conclure d'un seul fait négatif; cependant, cette expérience n'apparaît guère favorable à l'idée d'une infection par les premières voies respiratoires.

Aussi accepterons-nous plus volontiers l'hypothèse d'une contamination par voie digestive. L'observation suivante, sans constituer un argument irréfutable, nous semble cependant plaider en faveur de cette conception.

En août 1925, la névraxite enzootique apparaît dans un troupeau du département de l'Aisne, où elle fait plusieurs victimes parmi les agneaux. Effrayé par la mortalité rapide que

rien ne semble devoir enrayer, le propriétaire vend tous les jeunes de l'année et ces accidents disparaissent. Vers le 15 septembre, un mois et demi plus tard par conséquent, il achète un lot d'agneaux Southdorn de 8 à 9 mois qui sont installés dans une pâture où avaient séjourné les malades précédents, et 27 jours plus tard, l'affection fait sa réapparition parmi les nouveaux agneaux, dont 14 sont atteints en moins de 10 jours et pour la seconde fois, le propriétaire est obligé de liquider son troupeau d'élevage.

Cette observation est encore intéressante à un autre titre; elle prouve que le virus de la névraxite enzootique du mouton peut se conserver à l'extérieur pendant au moins 6 semaines, qu'il n'est pas détruit rapidement sous l'action des rayons solaires du mois d'août. Les pâturages contaminés restent dangereux pendant une période qui n'est pas déterminée, mais qui est vraisemblablement de l'ordre de plusieurs mois. C'est là une donnée qui, pratiquement, ne manque pas d'importance et qui impose l'abandon momentané par les moutons des parcours contaminés. Par contre, les bovidés jeunes ou adultes y séjournent impunément; ils paraissent réfractaires à cette forme d'encéphalite.

Ces faits nous paraissent susceptibles de jeter un peu de lumière sur la pathogénie de l'affection.

Le rôle de la contagion dans l'éclosion de la névraxite enzootique du mouton est encore difficile à préciser; il ne nous a pas été possible de transmettre la maladie par cohabitation. D'autre part, l'apparition en apparence spontanée de la maladie, que l'on voit survenir en dehors de toute cause appréciable, sans contamination évidente et sans introduction de sujets suspects, oblige à penser qu'il s'agit d'une maladie de milieu, qui éclate sous l'action d'un virus saprophyte devenu virulent sous l'influence de facteurs dont la nature et le mode d'action nous échappent. Cette opinion est corroborée par le résultat des mesures de prophylaxie que nous avons signalées; dans la plupart des cas, l'abandon des bergeries contaminées et l'installation des troupeaux frappés dans des locaux de fortune

suffisent pour enrayer en quelques jours des enzooties meurtrières.

Addendum. — Notre manuscrit était déposé quand est paru dans le numéro de mars des *Archiv. für Wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, un travail du Docteur A. Beck et du Docteur Frohböse sur l'*Encéphalite enzootique du mouton*. La description fournie par ces auteurs ne diffère pas sensiblement de ce que nous avons signalé; ils ont démontré comme nous la transmissibilité de la maladie au lapin et ils prétendent que le virus de l'encéphalite du cheval est inoculable au mouton et détermine une affection très comparable à la maladie naturelle de cette dernière espèce. Par contre, ils n'ont pu réussir l'inoculation de l'encéphalite du mouton au cheval.

Ces faits nouveaux sont en parfait accord avec nos recherches personnelles; ils posent en outre le problème des rapports des encéphalites animales dans les différentes espèces et aussi celui des rapports de l'encéphalite épidémique de l'homme et des encéphalites animales.

CONCLUSIONS

Il existe chez le mouton une maladie enzootique à virus neurotrope, qui intéresse toutes les différentes régions du névraxe, mais principalement le mésocéphale et la moelle. Comme lésions essentielles, on note une méningite subaiguë diffuse, une infiltration embryonnaire considérable des vaisseaux du névraxe, une dissémination dans le parenchyme de nodules infectieux.

En raison de ces lésions intéressant tout le système nerveux central et du caractère enzootique de l'affection, nous avons donné à la maladie le nom de *névraxite enzootique du mouton*.

Cliniquement, cette affection se traduit par des symptômes cérébraux (obtusité, état stuporeux entrecoupé de crises d'excitation avec automatisme ambulatoire et crises épileptoïdes parfois), par de la cécité d'origine psychique probable, par des symptômes cérébelleux (tournois, titubation), par des symptômes bulbaires (contractions fibrillaires des muscles masticateurs, salivation), par des symptômes médullaires (steppage, ataxie, parésie des membres, contractures généralisées).

L'affection a une marche rapide; elle est aiguë ou subaiguë. Sa durée varie de 2 à 5 jours dans le 1^{er} cas, 8 à 12 dans le second; elle se termine presque toujours par la mort.

Elle peut être reproduite expérimentalement chez le mouton par injection de substance cérébrale dans la chambre antérieure de l'œil.

Elle est transmissible au lapin par la même voie d'inoculation.

Nous n'avons pas pu la reproduire chez le chien.

L'examen microscopique ne permet de déceler aucun agent microbien au niveau des lésions.

La névraxite enzootique du mouton appartient donc au groupe des virus neurotropes invisibles. Le même tableau clinique observé dans tous les cas, les mêmes réactions conjonctivo-vasculaires observées dans le système nerveux des sujets, la prédominance des lésions dans les mêmes régions du névraxe des malades impriment à cette affection un cachet spécial en rapport certainement avec la nature particulière du germe pathogène.

Nous n'avons pu transmettre la maladie par cohabitation et la contagion ne semble jouer qu'un rôle limité dans le développement de l'affection, qui apparaît comme une maladie de milieu provoquée par un virus saprophyte, devenu pathogène sous l'influence de causes encore indéterminées.

Tous nos essais de traitement ont échoué et au point de vue pratique, il importe pour le vétérinaire d'établir un diagnostic rapide, de conseiller l'abatage hâtif des malades dès l'apparition des premiers signes, d'ordonner l'abandon momentané des bergeries contaminées et l'installation du troupeau dans des locaux quelconques. Ces mesures simples permettent d'enrayer en quelques jours des enzooties meurtrières.

Vu : le Président de la thèse,
G. GUILLAIN

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — *L'Encéphalite léthargique*, Paris, 1921.
- APOSTOLIDÉS. — Brochure Alexandrie, 1880.
- BEDEL. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 15 mars 1923.
- CH. BRIOUX. — *Annales de la Science Agronomique*, t. I, 1911.
- CADIOT, LESBOUYRIES et RIES. — *Traité de Médecine des animaux domestiques*, Paris, 1925.
- CAUSEL. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 15 juin 1924.
- CHRISTIANI. — *Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, n° 35, p. 253, 1909.
- COMÉNY. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1898, p. 230, 288.
- COURCOURT et MEIGNANT. — *Bulletin Médical*, n° 2, 1925.
- DEXLER. — *Zeitschrift für Tiermedizin, Neue Folge der Deutschen Zeitschrift für Tiermedizin und der Österreichischen Zeitschrift für wissenschaftliche Veterinärkunde*, 1900, n° 4, p. 110.
- EICHBAUM, STÖHR et WELKE. — *Mitteilungen aus der tierärztlichen Praxis im preussischen Staate*, 1865-1866, p. 135.
- FORGEOT. — Thèse d'Alfort, 1925.
- FRANCIS. — *American Veterinary Review*, 1905, p. 148.
- GORAGEW. — *Journal für allgemeine Wissenschaft*, 1906, p. 442.
- GUILLAIN. — *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 1920, p. 1386.
- JOEST. — *Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere*, 1911, n° 10, p. 293.
- JOEST. — *Handbuch den pathogenen Mikroorganismen* (Kolle et Wasserman), Iéna, 1912, p. 231.
- JOEST et DENGEL. — *Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere*, 1909, n° 6, p. 348 et 1911, n° 9, p. 1.
- JOHNE. — *Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und Vergleichende Pathologie*, n° 22, p. 369, 1896. *Sächsischer Bericht*, 1896, p. 57.
- KALKROFF. — *Zeitschrift für Veterinärkunde*, 1908, p. 247.
- KOCOUREK. — *Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und Vergleichende Pathologie*, n° 17, p. 133, 1891.
- O. KRAGERUD et E. GUNDERSON. — *Norges offisielle. Statistik*, VII, 90. *Veterinaer-vesenet Og, Kjöttkontrollen*, Kristiania, 1921, p. 15.
- KÜHN. — *Berliner Tierärztliche Wochenschrift*, 1908, p. 173.
- LARGE. — *The Veterinarian*, t. LX, 1867, p. 665.

- LESAGE et FRISSON. — *Revue générale de Médecine Vétérinaire*, 15 déc. 1912.
- HARREVELT. — *Tijdschrift voor Veeartsenijkunde*, n° 21, 1895.
- LEVADITI et HARVIER. — *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1920, p. 354, 385, 674, 1140; 1921, p. 388, 521, 817, 957.
- — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1920, p. 365.
- — *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1920.
- MAURICE LÉVY. — *Bulletin général de thérapeutique*, mars 1925.
- LIAUTARD. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1869, p. 361.
- LOHR. — *Thèse de Dresden*, Leipzig, 1910.
- MAREQ. — *Annales de Médecine Vétérinaire*, 1909, p. 11.
- MAC CARTHY et ROMAL. — *Journal of Medical Research*, 1904, n° 10, p. 243.
- MANFREDI. — *Moderne Zooiatrie*, 1896, p. 32.
- MARTIN. — *American Veterinary Review*, 1898, p. 829.
- MEYER. — *Magazin für die gesamte Tierheilkunde*, 1867, p. 57.
- G. MOUSSU. — *Les Maladies du mouton*, Paris, 1923.
- G. MOUSSU et RAYMOND MOUSSU. — *Traité des maladies du gros bétail*, Paris, 1922.
- RAYMOND MOUSSU. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 15 septembre 1922.
- RAYMOND MOUSSU et L. MARCHAND. — *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, n° 4, janvier 1924.
- RAYMOND MOUSSU. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 15 janvier et 15 février 1924.
- L. MARCHAND, RAYMOND MOUSSU et A. DONNETAT. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 15 juillet 1925.
- NESOM. — *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1903, p. 213.
- A. NETTER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1920, p. 302.
- *La Médecine*, août 1920.
- *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des hôpitaux*, juillet 1920.
- NOACK. — *Sächsischer Bericht*, 1908, p. 41.
- OPPENHEIM. — *Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere*, 1907, n° 2, p. 148.
- OSTERTAG. — *Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere*, 1907, n° 2, p. 152.
- OSTERTAG. — *Berliner Tierärztliche Wochenschrift*, 1900, p. 433 et 12 décembre 1924.
- PHILIBERT. — *Annales de Médecine*, p. 283, 1924.
- PRÖGER. — *Sächsischer Bericht*, 1896, p. 105.
- RAILLET. — *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1914, p. 718.
- RAMON. — *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1925.
- RANCOULE. — *Recueil sur l'Hygiène et la Médecine Vétérinaire*, 1896, p. 249.
- RENNER. — *Magazin für die gesamte Tierheilkunde*, 1868, p. 451.
- RÖDER. — *Sächsischer Bericht*, 1896, p. 140.
- ROLOFF. — *Mitteilungen aus der tierärztlichen Praxis un preussischen Staate*, 1868-1869, p. 147.
- ROSSO cité par B. CONOS. — *L'Encéphalite léthargique*, Constantinople. Phénix, 1922.

- RUSSINOW. — *Journal für allgemeine Veterinar Wissenschaft*, 1906, p. 242.
- SAVIGNÉ et LEBLANC. — *Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie*, 1897, p. 274.
- SCHMIDT. — *Magazin für die gesamte Tierheilkunde*, 1870, p. 186.
- *Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, n° 22, p. 287, 1896.
- *Monatshefte für praktische Tierheilkunde*, n° 20, p. 435, 1909.
- SIEDAMGROTZKY et SCHLEGEL. — *Archiv. für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde*, 1896, n° 22, p. 286.
- H.-R. SEDDON. — *The Journal of comparative pathology and therapeutics*, 30 septembre 1922.
- STRAUSS, HIRSCHFELD et LOEWE. — *New-York Medical Journal*, 1919.
- STREIT. — *Berliner tierärztliche Wochenschrift*, 1903, p. 577.
- THUM. — *Monatshefte für praktische Tierheilkunde*, 1912, n° 23, p. 60.
- TRAMBUSTI. — *Il moderno Zooiatro*, 1895, p. 312.
- UTZ. — *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 1896, p. 259.
- WALTHER. — *Sächsischer Bericht*, 1899, p. 80.
- WILLSON et BRIMHOLL. — *Veterinary Journal*, 1903, p. 160.
- WILLSON et BRIMHALL. — *American Veterinary Review*, 1904, n° 27, p. 944.
- ZWICH et SIEFRIED. — *Berliner tierärztliche Wochenschrift*, 1925, n° 9.
- A. BECK et FROHBÖSE. — *Archiv für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde*, mars 1926.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	1
I. — L'ENCÉPHALITE ENZOOTIQUE DU CHEVAL	
HISTORIQUE	3
PREMIÈRE PARTIE. — ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE	7
Forme encéphalitique	7
Forme myélitique	9
Forme mixte	12
Autopsie	13
Examen histologique	14
Diagnostic	18
Pronostic	20
Traitement	24
DEUXIÈME PARTIE. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	26
Transmission expérimentale de l'Encéphalite enzootique	27
Symptomatologie de la maladie expérimentale du lapin	29
Le lapin est-il le seul animal sensible au virus	35
Reproduction expérimentale de la maladie chez le cheval	36
TROISIÈME PARTIE. — LE VIRUS DE L'ENCÉPHALITE ENZOOTIQUE	43
Filtrabilité	43
Action de la chaleur	46
Action de l'hexaméthylènetétramine	46
Conservation du virus	47
Voies de pénétration du virus dans l'organisme	47
Matières virulentes	49
Immunité	51
CONCLUSIONS	52

II. — L'ENCÉPHALITE ENZOOTIQUE DES BOVIDÉS

INTRODUCTION	59
PREMIÈRE PARTIE. — OBSERVATIONS CLINIQUES	60
a) Forme foudroyante.	60
b) Forme rapide	68
c) Forme intermédiaire	76
DEUXIÈME PARTIE. — ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE	80
Fréquence.	80
Symptomatologie	81
Anatomie pathologique	84
Pathogénie.	86
Essais de transmission expérimentale.	93
Diagnostic	94
Traitement.	97
Conclusions	99

III. — LA NÉVRAXITE ENZOOTIQUE DU MOUTON

INTRODUCTION	103
PREMIÈRE PARTIE. — OBSERVATIONS CLINIQUES	105
DEUXIÈME PARTIE. — ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE	123
Forme suraiguë.	123
Forme aiguë.	125
Rapidité de diffusion	128
Autopsie.	128
Anatomie pathologique	129
Diagnostic.	131
Pronostic	134
Traitement.	134
TROISIÈME PARTIE. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	136
Reproduction expérimentale de la maladie chez le mouton	137
Transmission expérimentale de la maladie	141
Voie de pénétration du virus dans l'organisme.	145
CONCLUSIONS	149
BIBLIOGRAPHIE.	151

